

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

154

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Charalampos D. MARINOS

Né à Achladéri (Ile d'Eubée) Grèce, le 15 Décembre 1907

La Lipodystrophie Insulinique

Président : Monsieur le Professeur F. RATHERY

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

THESE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PRÉSENTÉE PAR

Charalampos D. MARINOS

Né à Achladéri (Ile d'Eubée) Grèce, le 15 Décembre 1907

La Lipodystrophie Insulinique

Président : Monsieur le Professeur F. RATHERY

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

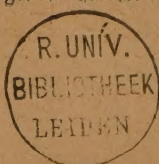
Doyen. BALTHAZARD.

I. — Professeurs. MM.

Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie et thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZAR
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
	CARNOT
	BEZANÇON
Clinique médicale	ACHARD
	MARCEL LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD
	DEL BET
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychia-	CADENAT....	Pathologie chirurgicale
	trie.	CATHALA....	Pathologie médicale.
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	CHABROL....	Pathologie médicale.
BENARD HENRI.	Pathologie médicale.	CHEVALIER..	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.	DE GAUDAR	
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale
BROCC.....	Pathologie chirurgicale	DOGNON.....	Physique.
BRULE.....	Pathologie médicale.	DONZELOT...	Pathologie médicale.



MM.

ÉCALLE.....	Obstétrique.
FEY.....	Urologie.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
GASTINEL....	Bactériologie.
GATELLIER..	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.....	Histologie.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON....	Hygiène.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LAROCHE....	Parasitologie.
LÉMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MERCIER (F).	Pharmacologie.
MILLOT.....	Histologie.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Ostétrie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHT, Fils	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur)....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET....	Pharmacologie.
GUENIOT....	Obstétrique.
LEQUEUX....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-	
LEMAIRE..	Parasitologie.
RETTERER...	Histologie.
ZIMMERN....	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.
DEBRÉ.....	Clinique médicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.
FIESSINGER..	Clinique médicale.
LAIGNEL	
LAVASTINE..	Clinique médicale.
LERI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU...	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU...	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ..	Clinique chirurgicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.	— —
METZGER...	— —

V. — Chargés de cours

MM.

MAUCLAIRE, agrégé.....	
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	
LEDoux-LEBARD.....	
WEILL-HALLE.....	

Chargé du cours de chirurgie orthopédique
chez l'adulte pour les accidentés du travail,
les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

Stomatologie.
Education physique.
Radiologie clinique.
Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En bien faible témoignage de vive
affection et de profonde reconnais-
sance.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

*Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris*

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Hommage de ma profonde et respec-
tueuse reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MES MAITRES

CONSTANTIN FRANGOULIS et PANAYOTIS KOUKIS

En infime témoignage de ma profonde
et respectueuse reconnaissance.

A TOUS MES MAÎTRES

A MONSIEUR JEAN SIGWALD

Interne des Hôpitaux de Paris

Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre reconnaissance infinie.

AVANT - PROPOS

En témoignant à tous nos Professeurs et Maîtres notre reconnaissance, nous tenons à remercier tout particulièrement notre Maître, M. le Professeur F. Rathery d'avoir bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et en accepter la présidence.

L'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service, l'instruction qu'il a su nous donner par ses leçons, au premier rang, par celles faites au lit du malade, la mise à notre disposition de malades comme sujets d'observations, resteront pour nous de très précieux souvenirs.

Nous avons tenu à mener à bien notre sujet en consacrant nos efforts à trouver et rassembler le plus de documents possible, faits à l'étranger et en France, et à examiner le plus de malades possible ayant trait à notre sujet.

Pour rendre claire la question de la lipodystrophie insulínique, nous avons cru intéressant de rapporter ici les observations, les examens macroscopiques et micros-

copiques, les critiques et les conclusions de divers auteurs sur ce sujet.

Ainsi notre thèse sera divisée en cinq parties :

Première partie : Introduction ;

Deuxième partie : Observations de malades par divers auteurs et observations personnelles ;

Troisième partie : Clinique — Symptômes — Diagnostic et examens macroscopiques et microscopiques des régions lipodystrophiées ;

Quatrième partie : Pathogénie et Commentaire ;

Cinquième partie : Pronostic — Traitement et conclusion.

INTRODUCTION

Depuis l'emploi de l'insuline en thérapeutique, on a signalé des réactions générales et locales.

Les réactions générales sont des diarrhées, de l'urticaire, de l'œdème de la glotte, des maladies du sérum et des symptômes anaphylactiques. Jean Roux dans sa thèse a récemment étudié avec Cade et Baral ce qu'il dénomme « phénomènes de sensibilisation à l'insuline ».

Comme réactions locales, on a observé des abcès stériles, des nécroses superficielles très fréquentes surtout au début de l'emploi de l'insuline en thérapeutique, de petites régions sensibles — avec ou sans autres signes d'inflammation (rougeurs, etc...), de petites tuméfactions avec peau indurée, des endurcissements et des épaississements simples de la peau et des ecchymoses légères dues aux traumatismes.

Dernièrement, un auteur allemand a observé des réactions locales et générales chez des tuberculeux. Il a également observé que la réaction de Pirquet, étant déjà négative, était redevenue positive après l'emploi de l'in-

suline. Une autre réaction locale, assez particulière et assez rare, semble-t-il, en elle-même sans gravité est celle qui a été signalée pour la première fois par Depisch, de Vienne, et qui consiste en une fonte graisseuse locale.

Nous nous occuperons ici spécialement de cette fonte graisseuse locale qui se voit chez des malades diabétiques traités pendant longtemps par l'insuline, et qui se produit dans l'immense majorité des cas sans aucune réaction inflammatoire locale.

Cet état n'avait pas encore été décrit en France il y a quelques mois, quand notre Maître, M. le Professeur F. Rathery et M. Sigwald en ont rapporté un cas très net, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, en mai 1930.

A l'étranger, depuis Depisch, de Vienne, qui pour la première fois en octobre 1926 rapporta cinq cas, plusieurs auteurs se sont occupés de cet état particulier.

Barborka, aux Etats-Unis, un mois après Depisch, rapporte deux cas.

L'année suivante, Mentzer et Dubray, aux Etats-Unis, rapportent un cas.

A la même date (c'est-à-dire le 26 février 1927) et dans le même journal, Davison rapporte un autre cas.

En mars 1928, Carmichael et Graham, en Angleterre, rapportent trois cas.

Le 28 mai 1928, Rabinowitch, au Canada, rapporte huit cas.

En août 1928. Priesel et Wagner, de Vienne, rapportent un cas très net chez un enfant.

L'année suivante (mars 1929), Avery, en Angleterre, rapporte un cas.

En octobre 1929, Fischer, aux Etats-Unis, rapporte seize cas ; dans ces cas, il s'agissait d'enfants.

En novembre de la même année, Mac Cormick et Moorhead, en Angleterre, rapportent deux cas.

En janvier 1930, Depisch rapporte de nouveau un cas.

En février de la même année, Stransky, de Vienne, rapporte un cas.

Deux mois plus tard (avril 1930) Eeg Olofson, en Suède, rapporte deux cas : dans l'un d'eux, il s'agissait de réactions purement inflammatoires.

En mai de la même année, Woodhouse Price rapporte un cas dans lequel, après la mort, il a fait l'autopsie et l'examen microscopique des régions lipodystrophiées.

Deux mois plus tard (juillet 1930), Nichols, aux Etats-Unis, rapporte un cas.

Le même mois, Rabinovitch, au Canada, rapporte de nouveau un cas de lipodystrophie très prononcée.

En août de la même année, Priesel et Wagner, de Vienne, rapportent de nouveau deux cas.

A l'examen de malades diabétiques traités dans le service de notre Maître, M. le Professeur Rathery, nous avons pu constater que chez huit d'entre eux, il y avait des lésions de lipodystrophie.

OBSERVATIONS

Nous rapportons dans ce chapitre par ordre de date, les cas observés par les divers auteurs, et ceux observés par nous dans le service de notre Maître, M. le Professeur Rathery.

I. — Cas rapportés par DEPISCH

PREMIER CAS

Femme âgée de 50 ans, tuberculeuse par hérédité. Jusqu'en automne 1923, époque de l'éclosion du diabète, la malade n'a jamais été sérieusement souffrante. Deux grossesses normales. — Les enfants sont vivants. Une fille souffre de tuberculose des sommets.

La malade entre en clinique en avril 1924 et perd son sucre par le régime ; son état est d'autant plus intéressant qu'elle présente aux deux poumons des signes de tuberculose ancienne sous forme d'ombres épaisses aux sommets.

En novembre 1924, le mal s'aggrave rapidement la malade rentre de nouveau en clinique et est mise depuis le 26 novembre 1924 au traitement insulinique.

Au début, la malade se débarrasse de son sucre par 60 unités cliniques, et plus tard par 30 unités cliniques.

La malade quitte la clinique le 26 décembre 1924 et suivant les

instructions données, elle se fait trois fois par jour régulièrement des piqûres de 30 à 45 unités cliniques.

Au début du traitement, pendant trois semaines, on a utilisé de l'insuline Chemosan, et plus tard, exclusivement de l'insuline Burroughs Wellcome.

De temps à autre, la malade ressentait des brûlures et des démangeaisons, sans qu'il y eût apparition de modifications locales.

En juin 1925, c'est-à-dire sept mois après le commencement du traitement insulinique, la malade nota un enfoncement de la peau dans la région externe du 1/3 supérieur des deux cuisses, et surtout dans la région où elle se faisait des injections. Elle fut alors obligée de changer le lieu d'injections et de faire celles-ci dans la face antérieure du haut des deux cuisses ; mais au cours de six mois de traitement, les mêmes phénomènes apparurent des deux côtés, en sorte que la malade, depuis le 6 janvier 1926 est contrainte de se faire des injections dans la partie supérieure des fesses. Dans le domaine des régions déprimées existaient des douleurs nerveuses assez fortes. La première constatation de ces modifications a été faite en décembre 1925, à l'occasion d'une consultation.

A ce moment on a constaté dans le domaine du 1/3 supérieur, et dans la face externe des deux cuisses un espace assez profondément déprimé, de la grandeur d'environ une paume de main, lequel devait sans doute son origine à une disparition étendue ou même complète du tissu graisseux sous-cutané. La fonte graisseuse s'étendait en outre, sur la face antérieure des deux cuisses et la région latérale de la fesse.

Sur les fosses d'une profondeur de 2 à 3 cm. (la malade est assez maigre), la peau amincie se laisse sculever en plis. Au-dessous, on palpe directement le fascia lata, la masse musculaire et le trochanter.

Les modifications ne sont pas tout à fait symétriques. Dans le reste du corps, il n'y en a pas de pareilles.

Hypoesthésie légère au toucher, à la douleur et à la température aux endroits lésés. Au dire de la malade, depuis l'automne 1925, en dépit du déplacement du lieu d'injections à la face antérieure du haut des cuisses, le dépérissement graisseux aurait progressé vers le bas.

Résumé : Au cours du traitement insulinique, une disparition du tissu graisseux s'est produite chez la malade, exactement aux lieux d'injections. Les premières modifications se sont produites latéralement, dans la région supérieure des deux cuisses, là où, pendant une période de sept mois, les injections d'insuline se faisaient trois fois par jour. Ayant déplacé les lieux d'injections sur la face antérieure du haut des deux cuisses, la malade a vu se produire une disparition graisseuse analogue dans ces régions au cours d'un traitement de six mois.

Selon la malade, le processus, malgré le changement des lieux d'injections, se poursuit de haut en bas. Il n'y a pas de grande symétrie entre les modifications.

DEUXIÈME CAS

Femme âgée de 45 ans ; antécédents : en 1908, coliques dues à des calculs vésiculaires ; en 1918, néphrite nécessitant une hospitalisation de huit semaines.

En 1920, apparition du diabète ; grâce au régime conseillé par un autre médecin, le sucre reste entre 4 à 6 %.

La malade a eu plusieurs enfants, morts très jeunes à l'exception d'un seul qui est bien portant.

Admise à l'hôpital le 25 avril 1924 : depuis le début de juin 1924 traitement continu d'insuline (sauf courtes périodes d'interruption) de 30 à 45 unités réparties en trois fois par jour. On a employé exclusivement l'insuline Burroughs Wellcome.

Etat actuel : La malade est de taille moyenne et forte avec bon développement du tissu panniculaire adipeux ; par ailleurs, rien de particulier. Examen des urines, négatif. Au cours de l'examen médical de cette malade, on a noté les mêmes modifications que chez la malade n° 1 ; elle ne peut donner de renseignements précis quant à la date de l'apparition des modifications ; peut-être, sont-elles apparues neuf mois environ après le commencement du traitement

insulinique continu. Il s'agit de nouveau d'une disparition graisseuse prononcée atteignant la grandeur du poing. Dans la région latérale des fesses ou plutôt dans la région latérale des cuisses, on trouve du côté droit deux fossettes de la grandeur d'un petit poing et du côté gauche une fossette de la grandeur approximative de deux poings.

Dans ce cas, il est à remarquer que la malade affirme formellement n'avoir jamais fait les injections exactement dans la région de disparition graisseuse, mais uniquement sur la face antérieure du haut des cuisses et sur la partie proéminente des deux fesses. La malade ne ressent aucune douleur dans les régions déprimées. L'examen de celles-ci montre une très faible hypoesthésie au toucher, à la douleur et à la température.

Résumé : Dans le second cas, on constate également une disparition graisseuse, neuf mois environ après le commencement du traitement insulinique ; mais cette fois, elle ne s'est pas produite aux lieux même des injections, mais dans leur voisinage immédiat. Il n'y a pas de grande symétrie entre les modifications.

TROISIÈME CAS

Femme âgée de 54 ans, souffrant du diabète depuis 1921. Antécédents héréditaires : le père de la malade est mort de la tuberculose, la mère d'une inflammation des méninges. A l'âge de 16 ans, elle fait une crise de rhumatisme articulaire aigu. Malade ayant toujours été très nerveuse. Rien de particulier concernant l'état général.

On a commencé par traiter la malade par le régime simple. Depuis mars 1924, traitement continu (à part de très courtes interruptions) par l'insuline (trois injections quotidiennes de 15 à 16 unités). Quelquefois injections d'insuline Chemosan, mais le plus souvent, injections d'insuline Burroughs Wellcome.

Chez cette malade, se sont produites exactement les mêmes modifications que chez les précédentes. On ne sait rien de précis concernant la date de leur apparition. La disparition graisseuse semble avoir débuté environ un an après le commencement du traitement.

Il s'agit là aussi de fossettes profondes dans les parties latérales et antérieures des deux cuisses. Les dépressions se sont produites exactement aux lieux d'injections insuliniques et sans symétrie appréciable. La malade n'éprouve aucune douleur dans ces régions.

Résumé : Chez cette malade, on a également observé une disparition graisseuse assez prononcée dans les lieux mêmes d'injection, s'étant produite environ un an après le début du traitement insulinique.

QUATRIÈME CAS

Femme de 53 ans, ayant reçu depuis huit mois, de façon continue 45 unités d'insuline quotidiennement, réparties en trois fois. On trouve chez cette malade, du côté droit, à la face antérieure du haut des cuisses, aux lieux mêmes d'injection des signes nets de disparition graisseuse.

Du côté gauche, modifications à peine marquées. Chez cette malade, on note mieux la disparition graisseuse au palper qu'à la vue.

CINQUIÈME CAS

Homme âgé de 38 ans qui souffre d'un diabète grave. Début du diabète en 1918 ; jusqu'à 1923, traitement par un autre médecin. Depuis octobre 1923, il est traité dans la clinique par l'insuline (2 à 3 injections quotidiennement).

Depuis cette époque, le traitement insulinique a été maintenu régulièrement à part de très courtes interruptions ; on ne constate rien de particulier à son état, sauf des lésions pulmonaires anciennes ; une ombre hilaire large et foyers de calcification. En automne 1925, c'est-à-dire deux ans après le début du traitement, le malade remarque dans la région latérale de la fesse gauche (seule utilisée jusqu'ici) immédiatement au-dessous des lieux d'injections un enfoncement de la peau.

Du côté droit, où une seule injection a été faite, on ne note rien de particulier.

Résumé : Deux ans après le début du traitement, juste au-dessous des lieux d'injections insuliniques, s'est produite une disparition graisseuse.

II. — Cas rapportés par BARBORKA

PREMIER CAS

Il s'agit d'une femme âgée de 34 ans, qui entre en clinique le 22 avril 1926. Antécédents de la famille : arrière-grand-oncle mort d'un cancer de la lèvre ; grand-oncle mort d'un cancer de l'estomac. La malade a deux enfants vivants et bien portants.

Une cholecystectomie et une appendicectomie ont été pratiquées neuf ans avant son examen à la clinique.

Existence de quatre ans d'un diabète sucré, contrôlé pendant la dernière année par 30 unités d'insuline par jour et régime suffisant destiné à maintenir le poids du corps à un niveau normal.

La malade vient spécialement à la clinique pour consulter au sujet de quelques surfaces déprimées aux jambes et au bras gauche, s'étant produites progressivement sans douleur, œdème, ni rougeur. A part les lésions mentionnées, rien d'anormal n'a été constaté à l'examen médical. Wasserman négatif ; sang chimiquement normal, urine présentant des traces de sucre ; glycémie à jeun élevée à 2,30 o/oo.

Les lésions de dépression varient de 2 à 7 cm. de diamètre, et de 1 à 3 cm. de profondeur.

Il y avait deux lésions dans la partie supérieure du bras ; quatre dans la fesse gauche et deux dans la droite.

Aucun signe d'inflammation sur ces régions, ni récent, ni ancien, et la peau qui les recouvrait a paru normale.

Pas de signe de perte de substance ou de faiblesse des muscles sous-jacents ; pas de modifications sensorielles ou nerveuses, ni sur le lieu de la lésion, ni ailleurs.

La lésion consistait en une disparition de la graisse sous cutanée, localisée aux lieux des injections précédentes d'insuline.

DEUXIÈME CAS

Femme, âgée de 60 ans, entre en clinique le 5 juin 1926, s'est mariée à 39 ans et a deux enfants vivants et bien portants. Antécédents personnels : à l'âge de 20 ans, a eu une pneumonie, mais pas d'autre maladie grave. Les symptômes du diabète sucré se sont manifestés un an avant l'examen, et, depuis lors, la malade se faisait elle-même tous les jours des injections d'insuline (30 à 90 unités). N'ayant jamais appris à régler convenablement son régime, elle est venue à la clinique aux fins de se le faire expliquer ainsi que l'administration insulinique.

Au cours des 6 mois précédents, elle avait remarqué des disparitions particulières et localisées de la graisse des jambes aux lieux d'injections d'insuline.

A l'examen, on constate de la glycosurie, de l'hyperglycémie, de l'artério-sclérose rétinienne légère, et des lésions dans les lieux d'injections ; ces lésions étaient en tous points semblables à celles qui ont été décrites au sujet de la malade précédente.

La malade, traitée à l'hôpital, a été soumise au régime et à l'insuline, dont il lui a fallu une dose quotidienne de 30 unités.

Dans le premier cas, la malade est venue consulter principalement pour déterminer la nature des surfaces déprimées dans les fesses et le bras gauche.

Dans le second cas, des dépressions semblables étaient limitées aux fesses.

Dans le premier cas, les injections d'insuline ont été faites dans les deux fesses et le bras gauche ; dans le second, uniquement dans les fesses. Dans aucun des cas, on n'a observé de dépressions semblables à d'autres endroits du corps.

Aucune des malades n'avait été conseillée au sujet de la technique de l'administration insulinique, et les injections ont été faites l'une après l'autre au même endroit.

Chez aucune des malades, les injections n'avaient causé de douleurs particulières, et elles n'ont présenté à aucun moment de signes d'infection.

Dans les deux cas, l'atrophie a commencé environ six mois après le début des injections.

III. — *Cas rapporté par MENTZER et DUBRAY*

Une femme, âgée de 54 ans a été examinée pour la première fois en février 1925.

Antécédents personnels : amygdalite grave dans l'enfance, rhumatisme articulaire aigu avec atteinte de plusieurs articulations, à l'âge de 20 ans ; à 25 ans, diphtérie ; à 30 ans on a pratiqué une appendicectomie et une hystérectomie totale. La malade a souffert d'une façon intermittente de sciatique droite pendant 6 mois et a été soulagée par la mise en appareil plâtré du membre.

Elle a connaissance de son diabète depuis 6 ans. Glycémie à l'entrée : 1,19 0/00, a varié de 2,50 à 1,30 0/00 en mai 1924, quand elle commença à faire usage d'insuline. La malade n'avait pas reçu d'instructions et d'avertissements quant à l'administration des solutions hypodermiques.

8 ans plus tard, elle retournait à la clinique. Elle s'était fait des injections sous-cutanées de 15 unités d'insuline par jour, et en novembre 1926, on l'a envoyée à la clinique chirurgicale se plaignant d'une masse dans la fesse gauche et de régions déprimées dans la fesse et le bras gauches. Sous anesthésie locale de la fesse gauche, un petit nodule calcifié de 1 cm. de diamètre a été enlevé (immédiatement au-dessus de la région déprimée) ; le médecin constata que c'était un kyste calcifié. La région déprimée de la fesse gauche mesurait de 6 à 9 cm ; celle du bras gauche, de 3 à 4,5 cm. C'étaient les lieux d'injections hypodermiques d'insuline, et elles existaient depuis 4 à 8 mois respectivement ; ni modifications neurologiques de la peau les recouvrant, ni sensibilité profonde, ni modifications musculaires ; au premier abord,

l'atrophie graisseuse était le seul trouble. La peau était adhérente à l'aponévrose sous-jacente. Des coupes prélevées sur les régions déprimées n'ont pas montré de foyer de lymphocytes, signe de modifications inflammatoires.

IV. — Cas rapporté par DAVISON

M^{me} H..., âgée de 37 ans, entre à l'hôpital, le 17 mars 1925. Son père, qui vit encore, souffre du diabète. Elle n'a pas eu auparavant de maladie à laquelle son diabète pourrait être rapporté. Les débuts de sa maladie actuelle remontaient à trois mois avant l'admission. Elle se plaignait principalement d'une déperdition de poids s'élevant à 4 kg. 500, de fatigue et de soif allant en s'augmentant ; elle n'avait pas d'appétit excessif.

Elle n'avait jamais abusé ni de féculents, ni de sucre. Le diagnostic du diabète a été fait 10 jours avant l'admission à l'hôpital.

L'examen médical a montré un kyste mou du corps thyroïde avec léger agrandissement ; par ailleurs rien d'anormal et l'état général de la malade était excellent.

Le poids était de 59 kilos, la taille 165 cm. L'urine contient 70 o/oo de glucose. La glycémie, le jour d'après est de 3,07 o/oo. La numération globulaire est normale et le W. négatif.

La malade est soumise à un régime d'épreuve comportant 50 gr. d'hydrates de carbone, 65 gr. de protéines et 125 gr. de graisses. A ce régime, la glycosurie disparaît, mais la glycémie se maintient entre 1,60 o/oo et 1,82 o/oo ; pour cette raison, on administre 5 unités d'insuline 2 fois par jour, l'insuline étant injectée par voie sous-cutanée et selon le procédé ordinaire. Stérilisation de la seringue au moyen d'alcool.

La malade se plaint de douleurs, de brûlures et de démangeaisons aux lieux d'injections insuliniques au moment ou celles-ci se font. Dans les 24 à 30 heures qui suivent, on note à l'endroit des injections une région circulaire indurée, entourée d'une région d'érythème s'étendant progressivement ; cette région érythéma-

teuse finit par atteindre en l'espace de 3 à 4 jours un diamètre de 10 à 12 cm. puis disparaît progressivement.

Les démangeaisons et les brûlures ont persisté pendant cette période. La grandeur de la région érythémateuse locale ne dépendait pas de la quantité d'insuline. La réaction constitutionnelle de la malade à l'insuline était elle aussi atypique, montrant d'une manière évidente une absorption déficiente.

Des essais ont été tentés en vue de déterminer la cause des phénomènes locaux.

Il n'y a pas de réactions après injections sous-cutanées d'eau, de sérum physiologique ou de 1/2 % de solution de tricrésol. Les réactions mentionnées se sont produites après injections de 1-100; 1-50 et 1-25 de dilutions d'insuline (les produits Stearns et Lilly furent employés). On a obtenu des résultats semblables par l'emploi d'insuline Squibb à un taux de protéine bas. Des essais tentés pour désensibiliser la malade ont été infructueux.

Elle sort de l'hôpital le 30 mai 1925; on lui conseille de suivre un régime de 50 gr. de protéines; 60 gr. d'hydrates de carbones et 165 gr. de graisses, régime qu'elle a toléré sans faire usage d'insuline. Pendant près de 4 mois, elle se porte très bien, puis commence à perdre la tolérance.

Le 1^{er} novembre 1925, elle rentre de nouveau à l'hôpital, très déshydratée et dans un état de précoma. A l'admission, l'examen montre de l'acétone et 30 o/oo de sucre dans l'urine. L'analyse sanguine montre : sucre 3,64 o/oo, pouvoir combinatoire du gaz carbonique 9,9 volumes pour cent, urée 0,14 o/oo; total des chlorures 3,13 o/oo.

Vu la gravité de son état, l'emploi de l'insuline est jugé nécessaire et malgré la connaissance des troubles survenus auparavant, le traitement d'insuline est repris. Les réactions locales observées à la première admission se reproduisent, mais après quelques injections, prennent le caractère de celles que l'on observe ordinairement chez les diabétiques, et durant la période d'hospitalisation de la malade, on ne note plus aucun autre phénomène local.

La malade se libère de son acidose; on institue alors le régime convenant à ses besoins calorifiques. On fait des injections d'insu-

line (une avant chaque repas) à des doses moyennes de 60 unités par jour. C'est l'insuline U. 40 qui a été constamment utilisée.

Le 12 janvier 1926, la malade sort de l'hôpital dans un état excellent, avec le conseil de suivre un régime consistant en 50 gr. de protéines, 55 gr. d'hydrates de carbone et 155 gr. de graisses. Avec ce régime, la malade peut vaquer à ses occupations et son poids de 50 kg. est passé à 55 kg. Ce régime a nécessité l'emploi de trois injections quotidiennes d'insuline, que la malade se faisait elle-même suivant les instructions données.

Toutes les injections ont été faites dans la face externe des 2 fesses, avec l'insuline U. 40.

Les injections s'accompagnaient d'une légère douleur temporaire mais sans autres effets fâcheux pendant une période d'à peu près 4 mois ; la malade alors, a commencé à ressentir des tiraillements de la peau avec perte de graisse sous-cutanée dans la région où se faisaient les injections.

Au début, la peau a semblé adhérente à l'aponévrose sous-jacente, mais quand la malade a cessé d'injecter de l'insuline dans ces régions, la peau a commencé à se détacher et à se libérer. Quoique l'on ait conseillé à la malade, il y a maintenant deux mois, de changer les lieux d'injections, il n'y a pas de régénérescence nette de la graisse.

V. — Cas rapportés par CARMICHAEL et GRAHAM

PREMIER CAS

Il s'agit d'une femme âgée de 49 ans, qui est atteinte de diabète glycosurique depuis juillet 1925, et chez laquelle 10 unités d'insuline (injections commencées en septembre 1925) ont fait tomber la glycémie à la normale et rendu l'état général satisfaisant.

La malade s'est toujours fait les injections elle-même, dans le bras gauche près du deltoïde et sans jamais en changer la région.

En avril 1927, elle note un léger amaigrissement dans la région du bras ; mais ne s'en plaint qu'en août de la même année ; elle dit alors ressentir des douleurs dans l'épaule gauche.

A l'examen : la partie supérieure du bras gauche apparaît moins forte que celle du bras droit. La peau de la partie supérieure de ce bras, juste au-dessous du niveau de l'insertion du deltoïde, est mince ; sur une surface d'à peu près 3 à 2 pouces, on peut la soulever très facilement. Autant que l'on puisse en juger par l'examen, il y a absence complète de graisse sous cutanée. Une grande veine est visible à cet endroit. Au-dessus et au-dessous, elle s'enfonce dans le tissu sous-cutané normal.

La peau et la graisse sous-cutanée avoisinantes paraissent normales.

Il n'y a ni faiblesse musculaire, ni sensibilité douloureuse. Un examen radioscopique de l'articulation scapulaire ne montre rien d'anormal, quoique la malade se plaigne de douleurs pendant les mouvements.

DEUXIÈME CAS

Une femme, âgée de 39 ans, n'a pas cessé d'avoir un diabète gras depuis 1909. On lui a donné des injections d'insuline en mai 1924. Son état général est maintenant satisfaisant. La glycémie reste normale grâce à l'insuline et au régime. L'insuline anglaise lui ayant au début causé des réactions locales nettes, on a eu recours pendant un certain temps à l'insuline Eli-Lilly. Plus tard, elle supporte l'insuline anglaise sans qu'il se produise d'œdème local important. Elle s'est toujours fait les injections sous la peau de la partie antérieure des fesses. En septembre 1927, elle se plaint d'un œdème de la fesse droite, mais rien d'anormal n'est noté à ce moment.

En octobre 1927, après un premier examen, on la réexamine et on trouve une dépression bien marquée à la partie proéminente des deux fesses. La peau peut être soulevée très facilement et du fait que les veines sous-cutanées sont visibles, il faut en déduire qu'il n'y a probablement pas de graisse sous-cutanée.

TROISIÈME CAS

Un enfant, âgé de 8 ans, reçoit depuis 2 ans de l'insuline en petites quantités. Durant les trois derniers mois, la dose d'insuline

est augmentée de 5 à 10 ou 12 unités deux fois par jour. La peau des membres supérieurs a été utilisée le plus fréquemment pour les injections ; on a également utilisé celle des fesses. Pendant les trois dernières semaines, une atrophie nette a été remarquée dans le bras droit.

Au-dessous du niveau de l'insertion du déloïde, la peau est mince et il ne semble pas y avoir de graisse. Les muscles sont intacts. A gauche, se présente le même état, mais à un degré moindre. La mère de l'enfant déclare que l'état du bras gauche s'améliore depuis que les injections aux bras ont été suspendues.

VI. — Cas rapportés par RABINOWITCH

Rabinovitch observa à la clinique de Montréal, huit malades présentant une atrophie graisseuse.

Un malade, âgé de 38 ans, avec diabète grave sans complications reçoit de l'insuline depuis juin 1924, à raison de trois injections par jour. En dépit de ce fait, il n'a présenté aucune réaction locale, excepté d'assez rares ecchymoses jusqu'il y a 6 mois (octobre 1927). A ce moment, il s'est plaint de douleurs dans l'épaule gauche accompagnées d'une certaine faiblesse du bras correspondant.

L'examen médical est négatif et on attribue les symptômes précités à la myosite ou à des manifestations précoces de néyrite. Un mois après, le malade revient à la clinique, se plaignant de douleurs persistantes et d'une faiblesse croissante du même bras. A l'examen, l'articulation de l'épaule semble normale. Au milieu du bras, du côté des muscles extenseurs, on note une dépression marquée de la surface, de forme circulaire, de 5 cm. environ de diamètre.

La peau recouvrant cette surface est comparativement pâle et ridée et peut être soulevée aisément ; il n'y a visiblement que peu ou pas de graisse sous-cutanée au-dessous.

A l'exception de cette surface, le bras est normal. Depuis que le malade a reçu de l'insuline, il a utilisé différents produits et

aussi différentes concentrations (10, 20 et 40 unités par cm.³) à cause des variations dans les quantités requises. Les aiguilles et les seringues ont toujours été conservées dans de l'alcool éthylique à 95°.

Dans 3 autres cas, on a noté un état identique des cuisses aux lieux d'injection, avec cette différence, qu'il n'y avait ni douleurs, ni faiblesse du membre. Dans un des cas, on a constaté deux dépressions à une cuisse ; dans le second, une sur chacune, et dans le troisième, une sur la cuisse gauche. Dans le dernier cas, la surface était plutôt grande, s'étendant environ de 10 à 15 cm.

Dans 3 autres cas, cet état a été constaté, comme dans le premier, dans la région du deltoïde. Dans le dernier cas, il se trouvait sur l'abdomen aux lieux des piqûres. Dans aucun de ces cas, il n'y a eu de douleurs ou de faiblesse musculaire. Il est intéressant de noter que la douleur et la faiblesse n'ont été rencontrées que chez le seul malade qui s'injectait l'insuline très profondément, une certaine partie pénétrant probablement dans les tissus musculaires.

Il est à noter que chez deux malades seulement les surfaces atrophiées atteignaient des dimensions importantes. C'est seulement à la suite de recherches minutieuses que les autres cas ont pu être découverts.

Ces surfaces étaient telles, que les muscles sous-jacents pouvaient aisément être sentis à la palpation par l'index. Sur ces régions, la peau n'était pas ridée, mais il y avait évidence de l'absence de graisse sous-cutanée. Ces petites régions atrophiées avaient de 1 à 2 cm. de diamètre. Le reste de l'examen chez tous ces malades est négatif.

VII. — Cas rapportés par PRIESEL et WAGNER

Parmi les enfants diabétiques traités par l'insuline à la clinique, il s'en trouve plusieurs qui présentent une

légère lipodystrophie (il n'y en a que quatre qui présentent une lipodystrophie marquée).

OBSERVATION D'UN ENFANT

Il s'agit d'un adolescent, âgé de 15 ans, qui souffre depuis bientôt trois ans de diabète et qui a été traité pendant longtemps par l'insuline.

L'état de santé de l'enfant fut tellement défectueux qu'il n'y a pas eu d'augmentation de poids, et, qu'en dépit du traitement insulinique l'élimination du sucre s'est faite en grosses quantités.

Le jeune malade entre dans la section diabétique de la clinique des enfants, en mars 1928, avec un déficit de poids de 9 kilos.

L'enfant ayant maigri considérablement, il n'y avait aucune trace de couche graisseuse. Neuf semaines après le début d'un traitement standardisé et l'administration quotidienne de 40 unités d'insuline « Wellcome », réparties en trois injections, nous avons pu constater une augmentation de poids de 7 kg. et l'enfant ayant presque récupéré son poids normal a pu sortir et continuer le traitement chez lui.

Il est très intéressant de suivre minutieusement chez cet enfant le dépôt graisseux.

La graisse se répartit sur tout le corps, excepté aux régions des anciens lieux d'injections insulinales (fesses et parties hautes des cuisses) ; de ce fait, on a constaté des fossettes correspondant à une lipodystrophie locale aux lieux d'injections.

VIII. — Cas rapporté par AVERY

Il s'agit d'une femme mariée, âgée de 56 ans, juive Hollandaise, grande et assez forte, qui souffre depuis 15 ans de diabète glycosurique.

On trouve des antécédents héréditaires très intéressants ; deux sœurs et deux oncles (frères de la mère) souffrent du diabète ; la mère est morte dans le coma diabétique.

Par intermittence, il n'y a pas de sucre dans les urines, mais la malade se refuse à suivre un régime strict. La soif, la polyurie et le prurit vulvaire ont disparu depuis quelques années.

Pour le moment, il n'y a pas de symptômes anormaux à part une sensation de lassitude et une mauvaise santé lors d'un régime généreux. Elle paraît assez bien portante.

Le traitement insulinique a été commencé en mars 1927 : 20 unités, deux fois par jour ; injections faites dans les bras plus ou moins dans la même région, quelques-unes profondément. En mars 1928, la malade nota une dépression, aux lieux d'injections des bras qui s'étendait progressivement. On tenta alors le traitement à la synthaline qui ne donne aucun résultat ; le sucre apparaissant de nouveau dans les urines, on est obligé de recourir une fois de plus à l'insuline ; les injections se font maintenant aux fesses.

A l'examen on constate que la malade a les bras bien réguliers, mais de chaque côté, à l'emplacement des injections au-dessous de l'insertion du deltoïde, il y a une région profondément déprimée où la graisse sous-cutanée semble avoir complètement disparu.

La peau apparaît ici tout à fait normale et n'adhère pas au muscle sous-jacent ; il n'y a pas de troubles nerveux sensoriels ou objectifs ; le réflexe pilomoteur est intact.

Au fond de la dépression, le muscle semble anormalement mince et on peut facilement sentir l'humérus à travers.

Ni la force, ni la fonction brachiale ne sont touchées. En réalité l'état de la malade ne donne naissance à aucun symptôme, mais un médecin ayant imprudemment prédit de la paralysie à la malade, celle-ci prise de crainte, se plaint maintenant d'une sensation de faiblesse. Les fesses présentent la même lésion, mais à un état moins avancé.

La glycémie à jeun (novembre, 8 heures, 1928) est de 1,42 0/00 et le sucre de l'urine de 18,40 0/00.

IX. — Cas rapporté par RABINOVITCH

Il s'agit d'une femme âgée de 26 ans, qui est mise au traitement insulinique depuis août 1925.

On ne trouve rien de particulier chez elle, ni au point de vue

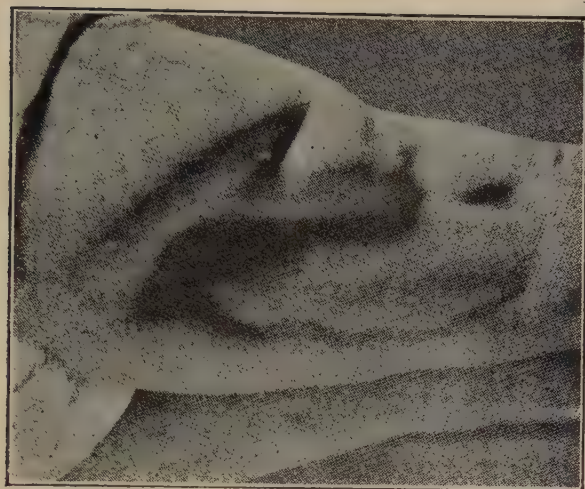


Fig. 1. — Lipodystrophie très prononcée aux deux cuisses
(Malade de Rabinowitch)

clinique, ni au point de vue examen de laboratoire, sauf la disparition du tissu graisseux sous-cutané qui s'est produite aux lieux des injections insuliniques.

En dépit d'un diabète grave antérieur à l'institution du traitement insulinique, la malade a eu une grossesse et un accouchement normaux.

Il s'agit dans ce cas d'une lipodystrophie considérable qui s'est produite dans la face antéro-externe des deux cuisses,

X. — Cas rapportés par FISCHER

A l'examen minutieux de vingt-quatre enfants diabétiques qui recevaient de l'insuline à la clinique, on a remarqué chez huit d'entre eux une légère déperdition de graisse sous-cutanée, dans la région d'injections ; perte plus marquée chez quatre d'entre eux et perte considérable dans une ou plusieurs régions chez quatre autres. Chez huit enfants, il n'y avait pas de perte caractérisée de graisse sous-cutanée ; de plus, si on palpe la région de l'injection insulinique une heure après que celle-ci a été faite, on note ordinairement une chaleur locale.

Un enfant qui recevait de l'insuline depuis six mois seulement, a montré un commencement de disparition graisseuse quoique les injections ayant été faites dans les quatre membres alternativement. L'atrophie légère qui s'observe chez quelques malades n'aurait pas été remarquée si les formes plus graves n'avaient appelé l'attention sur une possibilité de disparition graisseuse chez tous les patients ayant reçu de l'insuline pendant une période plus ou moins longue.

On a examiné minutieusement un certain nombre de malades diabétiques adultes aux fins de déterminer si cet état est aussi commun à l'âge adulte que dans l'enfance.

Un assez grand nombre de ces malades a présenté une déperdition de graisse sous-cutanée,

XI. — *Cas rapportés par Mac CORMICK et MOORHEAD*

PREMIER CAS

Il s'agit d'une femme âgée de 49 ans chez laquelle le diabète fut diagnostiqué en 1919. Elle a été traitée au début par un régime, remplacé plus tard par le régime échelonné de Graham.

On commence l'administration de l'insuline au mois de décembre 1927 à raison de 10 unités par jour et on la maintient jusqu'à ce jour. Les injections ont toujours été douloureuses, et la douleur a plutôt tendance à augmenter qu'à diminuer. Après le premier mois on a réparti les injections sur les quatre membres, mais la jambe droite a été moins utilisée du fait qu'elle est dans un appareil extensif pour traitement d'une arthrite traumatique de la hanche, résultat d'une chute.

En août 1928, la malade note une perte grasseuse dans les bras.

Quand on a vu la malade en février 1929, elle recevait 10 unités d'insuline quotidiennement et suivait un régime riche en graisse; l'urine contenait du sucre et de l'acétone.

Il y avait une perte manifeste de substance dans les deux bras, s'étendant du niveau de l'insertion du deltoïde jusqu'au coude. Un examen plus détaillé a montré qu'il s'agissait d'une perte de graisse sous-cutanée.

Il n'y avait pas de diminution de force musculaire; la sensibilité était normale. La peau n'était pas assez épaisse et n'adhérait pas aux tissus profonds. Ce même état se présentait aux deux membres inférieurs qui montraient des dépressions à la face externe des cuisses.

DEUXIÈME CAS

Il s'agit d'une femme (T. G. M.) mariée, âgée de 48 ans, examinée pour la première fois en janvier 1928. Elle se plaignait alors de symptômes typiques du diabète. Un traitement insulinique fut institué presque immédiatement, comportant au commencement 20 unités d'insuline deux fois par jour; quelque temps après, on a pu ramener la dose à 15 unités par jour.

Au point de vue diabète, la progression fut toujours satisfaisante. En mars 1929, la malade attire l'attention sur le fait qu'elle amincit ; à l'examen, on note un dépérissement de la cuisse et fesse droites, régions où la malade avait coutume de se faire les injections.

Un examen montre une absence complète de la graisse dans les régions mentionnées ; la peau n'adhère pas aux tissus sous-jacents, et est d'apparence normale ; il n'y a pas de perte de sensibilité au toucher et à la douleur.

On conseille à la malade d'agrandir le champ des lieux d'injections, mais il semble qu'elle se soit bornée à les faire dans la partie proéminente de la cuisse gauche car un mois plus tard, au cours d'une autre consultation, on trouve dans cette région un certain fond de dépression d'un diamètre atteignant à peu près celui d'une balle de cricket et montrant une atrophie graisseuse complète.

Une atrophie semblable se produit du côté gauche de la paroi abdominale, juste au-dessus du ligament de Poupart.

Contrairement à l'atrophie initiale du côté droit, la graisse dans les deux dernières régions s'atrophie déjà au bout d'une demi-douzaine d'injections.

XII. — Cas rapporté par DEPISCH

Il s'agit d'une malade chez laquelle des modifications lipodystrophiques sont apparues 2 à 3 mois après le début des injections. Cette lipodystrophie s'est produite sur toutes les parties du corps utilisées pour les injections (omoplate, fesses, bras, poitrine, ventre, dos).

On enraye la progression de la lipodystrophie par le changement fréquent des lieux d'injections.

XIII. — Cas rapporté par STRANSKY

Femme âgée de 29 ans, souffrant depuis quatre ans du diabète sucré ; dans les antécédents héréditaires, on trouve une bisaïeule également diabétique.

En 1926, la malade est soignée en ville ; elle reçoit 60 unités d'insuline par jour et suit un régime,

Au début de 1927, une aggravation dans son état, l'oblige à consulter : à l'examen, on constate 70 o/oo de sucre. Dès le lendemain, on lui donne quotidiennement de 90 à 120 unités d'insuline, dose augmentée progressivement jusqu'à 150 unités.

D'après les dires de la malade, après le premier traitement d'insuline, il y a eu une dépression de la peau en rapport avec le tissu adipeux sous-cutané, dans la région des injections, d'abord sur une cuisse, puis sur l'autre, mais ce phénomène s'est ensuite reproduit peu après à la moitié droite de la joue, où jamais aucune injection n'a été faite. Cette dépression s'étendait peu à peu en profondeur et en surface. L'apparition de ce phénomène a paru incompréhensible. Les phénomènes se sont multipliés notablement avec l'augmentation des doses.

La malade se faisait soigner par le Professeur Wenkenbach. Quand la malade est venue consulter pour la première fois à la clinique, la semaine dernière, le tableau était aussi complet qu'aujourd'hui ; régions atrophiées assez étendues avec des bords nets ; atrophie du tissu cutané adipeux sur la face antérieure des deux cuisses (lieux des injections) s'étendant même au-delà ; atrophie semblable à la joue droite (lieu non injecté).

On n'a noté aucune modification de la peau ; pas de troubles nerveux ; aucune modification musculaire ; aucune atrophie osseuse ; en outre, pas d'hémiatrophie faciale.

XIV. — Cas rapportés par EEG-LOFSON

PREMIER CAS

Il s'agit d'une femme mariée, âgée de 51 ans chez laquelle les premiers symptômes diabétiques sont apparus en juillet 1927. Elle a été traitée à l'hôpital du mois d'août au mois d'octobre. Depuis, elle se fait elle-même les injections. Au mois d'avril, sur le conseil d'un médecin, elle suit un régime comportant 100 grammes de pain, 60 grammes de viande, trois œufs, beurre, fromage, légumes. La dose d'insuline est portée à 30 unités par jour en deux fois.

A cette époque, la malade a eu des douleurs atteignant l'épaule droite ; en juillet de la même année, douleurs très intenses dans le bras droit. Ces douleurs avaient la même intensité, le bras étant au

repos ou en mouvement. Au milieu de l'été, la malade a constaté un amaigrissement des bras. Une fossette s'est formée par la suite dans la face externe, juste au-dessus de l'articulation du coude, au niveau des lieux d'injections. En voyant ces fossettes augmenter progressivement, la malade change les lieux d'injections ; elle les fait dans la face externe des cuisses.

En novembre 1928, elle est envoyée à l'hôpital Séraphimer, avec le diagnostic d'atrophie musculaire. Il s'agit d'une femme assez forte et grosse. Son état général est bon, l'examen ne décèle rien d'autre d'anormal. Pas de signes de névrose. A la face externe du $\pi/3$ moyen du bras, on aperçoit les fossettes mentionnées de la dimension d'une paume de main d'enfant, paraissant avoir atteint seulement le tissu graisseux sous-cutané. La peau est normale, la sensibilité aussi, la force musculaire est intacte. Dans la face externe de la cuisse gauche on observe une autre fossette identique à celles des bras, mais si superficielle que la malade ne s'en est même pas aperçue.

La glycémie à jeun est de 3,00 0/00 et la glycosurie de 20 à 30 0/00. On continue le traitement déjà mentionné.

La malade sort de l'hôpital et on lui conseille de changer les lieux d'injections.

Elle revient le 19 novembre 1929 ; elle est bien portante. Les fossettes sont restées sans changement. Pas de nouvelles fossettes.

Les fossettes sont apparues entre 7 mois et 3 ans après le début du traitement insulinique.

DEUXIÈME CAS

(Ce cas n'a aucun rapport avec la lipodystrophie insulinique ; il est rapporté simplement pour montrer la différence qui existe entre les réactions inflammatoires et la lipodystrophie insulinique).

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, sans antécédents familiaux. Elle présente des signes de diabète depuis novembre 1925.

Le 18 décembre 1925, elle entre à l'hôpital dans un état de pré-coma avec une glycémie de 2,10 0/00 et une glycosurie de 34 0/00 ainsi qu'une acétonurie de 7,40 0/00.

Avec un régime et 18 unités d'insuline deux fois par jour son état général s'améliore rapidement.

Elle sort de l'hôpital le 13 février 1926 ; le traitement consiste en 18 unités d'insuline et 115 gr. de pain.

La dose d'insuline est ensuite progressivement réduite à 12 unités, mais est élevée à 15 unités par jour (en deux fois) à cause d'un influenza. La malade faisait les injections elle-même dans la face externe des deux cuisses, régions qu'elle a utilisées pendant un an ou un an et demi quoiqu'elle ait observé des régions soulevées s'étendant progressivement juste aux lieux des injections.

Les seringues étaient bouillies, puis rincées à l'alcool.

Le 18 février 1929, la malade est admise à l'hôpital dans un état très grave ; à l'examen, pas de température, pouls 120, glycémie 2,54 0/00 ; glycosurie 16 0/00 ; acétonurie, 9,60 0/00, légère albuminurie.

Par le traitement approprié, la malade se remet rapidement. Le corps thyroïde semble petit. Bronchite légère ; le reste de l'examen est négatif.

Au milieu des cuisses, un peu latéralement, il y a deux tumeurs symétriques de la grandeur du poing.

Sur la peau, on remarque les points de piqûres de l'insuline ; les tumeurs n'étaient nullement douloureuses ; elles étaient nettement séparées du tissu avoisinant et sont molles et pseudo-fluctuantes ; il est impossible de soulever la peau dans cette région. L'ensemble de la peau et de la tumeur est mobile sur les muscles sous-jacents. A la palpation, on a la sensation d'un lipome. Il n'y a pas d'autres modifications de la peau.

Le 1^{er} avril, les tumeurs avaient diminué considérablement. Les injections se font maintenant dans la paroi abdominale, dans une région limitée, mais sans aucune modification locale jusqu'à présent.

XV. — Cas rapporté par WOODHOUSE PRICE

Il s'agissait d'une femme morte de coma malgré le traitement insulinique. Elle présentait des lésions nettes de lipodystrophie, mais la malade est morte sans que l'on n'ait rien pu apprendre concernant son diabète, ni sur les lieux qu'elle utilisait pour les injections.

XVI. — Cas rapporté par RATHERY et SIGWALD

Il s'agit d'une malade de 39 ans, qui est traitée depuis mars 1926 dans le service, pour diabète avec dénutrition.

On ne relève chez elle aucun antécédent important, ses parents sont bien portants, néanmoins on trouve une de ses tantes diabétique. Aucune maladie importante dans l'enfance. Mariée, elle n'a pas d'enfant ; elle a fait une fausse-couche à 18 ans.

A l'âge de 32 ans, son diabète débute cliniquement. Maigrissant et se sentant fatiguée, ayant une polydipsie considérable, elle consulte un médecin, qui après avoir analysé les urines constate de la glycosurie. Elle vient à ce moment dans le service ; on lui prescrit un régime qu'elle suit pendant six semaines. Les résultats sont excellents ; la malade se sent beaucoup mieux. Dans la suite, elle ne suit plus le régime avec régularité.

Depuis 1927, d'autres symptômes apparaissent ; elle maigrit, elle est asthénique, sa vue baisse légèrement, ses dents s'éliminent.

Le 20 mars 1928, une analyse d'urines montre une glycosurie de 320 grammes. Elle entre à ce moment dans le service.

A son entrée, on l'examine ; on constate un foie gros et débordant le bord costal, un peu douloureux. Elle a une légère tachycardie à 112, mais n'a ni goitre, ni exophtalmie, ni tremblement. Il n'existe aucun trouble respiratoire, nerveux ou oculaire. Son tissu cellulaire est normal.

Les urines contiennent du sucre et de l'acide diacétique.

Avec un régime dont la ration en glucides est constituée par 200 gr. de pommes de terre, un dosage montre une élimination en 24 heures 128,6 gr. de sucre ; 3,96 gr. d'acétone et 36,3 gr. d'acide β oxy-butyrique.

Le 23 mars 1928, on lui fait pour la première fois de l'insuline et depuis ce jour, elle en reçoit une injection quotidienne.

D'abord, on lui donne 10 unités, puis rapidement 20. La glycosurie et l'acétonurie ne disparaissant pas, on lui prescrit après 10 jours, 40 unités. Elle quitte le service. Après trois mois de ce traitement quotidien, sa glycosurie tombe à 79,1 gr. et son acétone à 0,09, son acide β oxy-butyrique à 0,43.

De juillet 1928 à avril 1929, elle reçoit 40 unités d'insuline chaque jour ; elle suit un régime qui comporte à peu près 200 gr. de pommes de terre.

Le 16 avril, sa glycosurie est de 84 gr., l'acétone de 0,26, l'acide β oxy-butyrique de 0,94. On lui fait alors 50 unités par jour. Les réactions de Guérard et de Dénigès deviennent négatives, mais la glycosurie persiste.

A partir du 25 avril, on lui fait 60 unités. C'est à ce moment qu'elle fait constater au voisinage des points d'injection, à la face externe de la cuisse droite, une zone d'atrophie sous-cutanée.

En juillet 1929, on élève la dose à 65 unités, et elle la conservera jusqu'en janvier 1930. Elle suit mal son régime ; elle a parfois des malaises trois heures après les repas ; sa glycosurie est de 130 gr., l'acétone de 0,63, l'acide β oxy-butyrique de 0,94.

Peu à peu, l'atrophie du tissu sous-cutané augmente et va bientôt présenter l'aspect actuel.

En février, on monte l'insuline à 80, 90 unités ; l'acétonurie disparaissant et devant l'apparition de quelques phénomènes d'intolérance, on baisse à 70 unités, les doses quotidiennes.

A partir du 15 mars 1930, elle reçoit 60 unités par jour.

Le 7 mai, la glycémie est de 4,05 gr. Par conséquent, il s'agit d'un diabète évoluant cliniquement depuis 7 ans, et qui depuis 2 ans présente des signes d'acidose ; ces phénomènes de dénutrition ont nécessité depuis ces deux ans une injection quotidienne d'insuline.

La dose de début a été de 10 à 20 unités, puis il a fallu l'élever jusqu'à 90. Pendant ces derniers mois, elle a été réduite à 60.

Ces injections ont toujours été pratiquées par voie sous-cutanée profonde ; jamais on n'a constaté d'injection trop superficielle avec boule d'œdème.

En mai 1929, on constate pour la première fois, l'apparition sur la cuisse droite au niveau des points d'injection d'une atrophie du tissu cellulaire sous-cutané, réalisant un large godet cutané ; d'autres zones atrophiques apparaissent alors du même côté, puis du côté opposé.

La malade a fait trois abcès consécutifs provoqués par les injections ; ils furent incisés, ont guéri spontanément, laissant une indu-



Fig. 2. — Lipodystrophie prononcée des deux cuisses et de la face postéro-externe de la fesse droite
(Malade rapporté par Rathery et Sigould)

ration en profondeur, mais dont la cicatrice est bonne, sans atrophie. Ces abcès siégeaient d'ailleurs en dehors des zones atrophiées et n'ont eu aucune influence sur ces dernières ; aucune atrophie ne leur succéda, et il faut les considérer comme des accidents épisodiques qui n'ont aucun rapport avec la lipodystrophie que nous décrivons.

D'ailleurs, les photographies de la malade ont été faites avant l'apparition de ces abcès ; elles démontrent bien la lipodystrophie, et l'aspect actuel est identique, n'ayant aucunement été modifié par les abcès.

Description : cette atrophie du tissu sous-cutané est beaucoup plus marquée à droite, où elle a d'ailleurs débuté.

Sur la face postéro-externe de la fesse, dans la région ischiatique, il existe une profonde dépression cupulliforme du diamètre d'une orange et d'une profondeur de 2 à 3 cm.

Sur la face externe de la cuisse, on constate plusieurs dépressions ; la dépression supérieure a les dimensions d'une paume de main ; elle est relativement peu profonde et envoie en avant un prolongement irrégulier vers la face antérieure de la cuisse. Il en existe une autre au-dessous, peu profonde, de dimensions moindres, qui siège au niveau du tiers moyen de la cuisse.

A gauche, la dépression est moins profonde qu'à droite, mais elle est plus étendue. Elle siège surtout à un travers de main au-dessous de la crête iliaque, sur le bord externe de la fesse ; ses dimensions sont celles d'une petite paume de main. De là, elle s'étend en avant, où elle est très apparente à la racine de la cuisse sous forme d'un placard à contours polycycliques. La profondeur de cette zone de lipodystrophie gauche est moindre que celle du côté droit ; elle est surtout visible de profil, où elle atteint 1 à 2 cm. Il existe en outre une petite zone d'atrophie à la pointe de la fesse.

Cette lipodystrophie est surtout évidente sur la malade debout ; de même en contractions musculaires, elle apparaît plus nettement en profonds godets, qui sont moins nets, et le plus souvent régulièrement arrondis, mais le contour peut être aussi polycyclique.

La peau est rétractée, mais elle conserve une épaisseur normale ; elle n'est le siège d'aucune modification ; ni vergeture, ni dilatation vasculaire, ni érythème, ni dyschromie, ni atrophie. Mais

il y a une légère adhérence en profondeur avec l'aponévrose. On ne peut pas mobiliser facilement la peau dans ces zones d'atrophie ; la fonte du tissu grasseux a fait place à une sclérose légère de l'hypoderme. Sur le territoire de ces placards et dans leur voisinage, il n'y a aucun trouble sensitif objectif, ou subjectif, aucun trouble thermique.

Au-dessous, les groupes musculaires sont indemnes, et on ne constate aucune atrophie musculaire, ni aucune gêne des mouvements.

L'examen général est négatif. On ne trouve aucune lésion nerveuse. L'état général est actuellement très bon, mais il est nécessaire de faire à la malade une injection quotidienne de 60 unites d'insuline ; les injections sont pratiquées à distance des zones de lipodystrophie et sont parfaitement tolérées.

La malade examinée 6 mois après, présente une légère régénérescence des régions lipodystrophiées.

Son état général est toujours satisfaisant.

XVII. — Cas rapporté par NICHOLS

La malade, une veuve, a mené une vie active et fatigante. Elle a eu deux enfants dont une fille, morte du diabète à l'âge de 23 ans, et un fils vivant, âgé de 30 ans, également diabétique.

Dans ses antécédents personnels, on trouve : à l'âge de 25 ans, la malade pesait 73 kilos et mesurait 163 cm. A l'âge de 44 ans, elle a été opérée de fibrome de l'utérus et n'a pas eu d'hémorragie consécutive.

Un examen radioscopique récent montre une masse opaque arrondie dans le bassin ; il s'agit probablement d'un fibrome calcifié.

A l'âge de 49 ans, on lui a enlevé une tumeur bénigne du sein gauche.

En 1924, à l'âge de 55 ans, on a découvert chez elle un diabète avec présence de sucre dans les urines, 76 o/oo ; une glycémie de 3,40 o/oo ; on a également noté une néphrite avec hypertension et arythmie cardiaque ; poids : 46 kilos ; la malade se plaint principalement d'asthénie.

En septembre 1924 un traitement diététique et insulinique est institué que la malade suit fidèlement pendant quelques mois et dont elle ressent une amélioration satisfaisante ; la néphrite et l'hypertension sont améliorées d'une façon très marquée ; le poids en avril a atteint 61 kilos.

Pendant les 4 années qui ont suivi, les injections d'insuline (20 à 30 unités par jour) sont poursuivies, mais le régime diététique est défectueux. Pendant l'hiver 1926-1927, la malade remarque une disparition complète de la graisse sous-cutanée sur le bas ventre, s'étendant à toute une surface circulaire ou ovale allant de l'ombilic au pubis. On note également plusieurs dépressions atrophiques se présentant sous forme de creux de la grandeur d'une noix, dans la face antéro-interne des deux fesses.

Les injections insuliniques avaient été faites dans la partie externe du tiers inférieur des deux fesses, à plusieurs pouces au-dessous des régions atrophées, et dans les régions iliaques externes de la paroi abdominale des deux côtés, extérieurement à la région sus-pubienne atrophée.

La disparition grasseuse n'a à aucun moment été accompagnée de douleurs ou d'autres symptômes. Les injections étaient faites aseptiquement, et aucune infection ne s'est manifestée. Le poids de la malade à cette époque est de 45 kilos.

Par la suite, elle a changé les lieux d'injections et les a reportés aux bras.

En mai 1929, la malade revient consulter, se plaignant d'insomnie, de douleurs intenses dans le dos et le tronc, de constipation et de dysurie marquées. On note un peu d'ataxie à la station debout et à la démarche ainsi qu'un affaiblissement des réflexes.

Une myélonévrite ou pseudo-tabès est diagnostiqué par un neurologue ; la malade pèse 57 kilos ; il y a une hyperglycémie et une grande glycosurie, les réactions de Wassermann et de Kahn sont négatives ; d'autres examens ont été négatifs ou inapplicables.

Dans la région sus-pubienne, il y a une surface considérable de la grandeur d'une paume de main, où la graisse sous-cutanée complètement atrophée est absente ; la peau amincie et sans graisse repose directement sur l'aponévrose et sur les muscles abdominaux

sur lesquels elle est très facilement mobile, et dont les vaisseaux sont bien palpables et presque visibles:

Cette région atrophiée s'étend au-dessous du pubis; elle est limitée au-dessus par des bords nets irréguliers, abrupts et épais de tissu graisseux sous-cutané, s'étendant au-dessus en plusieurs saillies dans la région atrophiée.

Cette dernière s'est primitivement étendue à l'ombilic, mais sur la moitié supérieure, le tissu adipeux s'est régénéré et s'est accru par le bas en plusieurs masses épaisses à bords abrupts et nets ou en promontoire remplissant graduellement la région déprimée.

La partie manquante a été remplacée, non pas par un dépôt général de nouveau tissu graisseux sur la région atrophiée toute entière, mais par croissance et avancement de haut en bas de pannicule adipeux dans toute son épaisseur.

Quoique la disparition de la graisse dans la première région n'ait été accompagnée d'aucune douleur ou symptôme, la régénérescence des masses graisseuses a été de pair avec des douleurs vives et constantes locales.

Dans les régions antéro-internes des deux fesses, il y a plusieurs dépressions arrondies dues à des absences semblables de graisse sous-cutanée.

Ces pertes graisseuses ont été plus grandes au début, mais des régénérescences de tissu s'étant produites, les régions de dépression ont diminué de dimension.

L'évolution ultérieure du cas n'a pas porté sur l'atrophie adipeuse.

L'état du diabète s'est amélioré, mais l'histoire psychonerveuse a été orageuse pendant un certain temps.

En décembre 1929, la régénérescence graisseuse a progressé d'une façon remarquable. Les dépressions des fesses ont presque disparu: la grande région atrophiée sus-pubienne s'est remplie sur toute sa base de tissu adipeux neuf. Mais la surface montre encore des dépressions arrondies, donnant à la peau un aspect ondulatoire irrégulier. La douleur, autrefois associée à la régénérescence graisseuse, a complètement cessé.

XVIII. — *Cas rapportés par PRIESEL et WAGNER*

A l'examen de 109 malades diabétiques, on ne trouve que deux cas présentant une lipodystrophie très avancée.

1° Dans un premier cas, il s'agit d'un enfant âgé de 6 ans qui présente une lipodystrophie très prononcée dans tous les lieux d'injection. 6 mois plus tard, on revoit le petit malade et on observe que les endroits des fesses que l'on n'injecte plus ne se sont pas régénérés.

2° Dans un second cas, il s'agit d'un enfant de 10 ans, qui présente une dépression très prononcée dans la région d'injections insuliniques : parties supérieures des bras, des cuisses et région fessière ; la dépression graisseuse des parties supérieures des bras était tellement grande qu'un neurologiste a pensé d'abord à une atrophie musculaire progressive. Les régions lipodystrophiques n'ont pas été utilisées pendant 2 ans ; malgré cela, rien n'a changé dans les régions déprimées.

Aux lieux actuels des injections qui se situent au voisinage immédiat des endroits lipodystrophiques, ne s'est produite aucune dépression nouvelle.

XIX. — *Cas observés dans le service de M. le professeur RATHERY*

PREMIER CAS

Madame T. M., actuellement âgée de 28 ans, vient consulter pour la première fois dans le service, le 28 octobre 1928, pour du diabète. Le diabète a été diagnostiqué en 1918, alors que la malade avait 16 ans. Elle présentait à cette époque les symptômes habituels du diabète et de la furonculose des fesses ; un examen des urines fait à ce moment-là montra la présence de sucre, et un régime fut institué.

La malade, mariée depuis 8 ans, n'a eu ni grossesse, ni fausse-couche ; le diabète n'a pas été influencé par le mariage.

Dans les antécédents personnels de la malade, on apprend qu'elle

a été opérée d'une lésion du genou (de nature inconnue) à l'âge de 4 ans ; cette lésion a mis deux ans à guérir. A l'âge de 12 ans, elle a eu la scarlatine qui a évolué normalement sans aucune complication.

Dans les antécédents héréditaires, on trouve que le grand-père maternel a eu le diabète à un âge très avancé (70 ans à peu près). On ne trouve rien d'autre de particulier. Depuis le diagnostic du diabète, la malade suit plus ou moins régulièrement le régime institué par son médecin. Avec ce régime, l'état général de la malade reste toujours bon, mais le sucre ne disparaît pas des urines.

Le régime fut suivi jusqu'au mois d'octobre 1928, c'est-à-dire pendant 10 ans ; à cette époque, la malade présente deux anthrax, l'un à l'épaule gauche et l'autre au côté gauche de la nuque, juste au bord du cuir chevelu ; elle tousse et crache le matin.

Elle vient alors consulter dans le service et un examen des urines montre du sucre en abondance et des traces de corps acétoniques ; l'examen pulmonaire et cardiaque a été négatif.

On conseille alors un régime de :

1/4 de litre de lait ; 150 gr. de viande ; œufs à volonté ; 200 gr. de pommes de terre ; 40 gr. de pain ; légumes verts à volonté ; et 10 unités d'endopancrine en augmentant progressivement jusqu'à 40 unités. Avec cette quantité d'insuline et le régime ci-dessus, le poids de la malade passe de 40 kilos 500 à 54 kilos 600 et le sucre disparaît complètement. L'anthrax de la nuque guérit en 3 mois et celui de l'épaule en 6 mois.

En avril 1929, le sucre et les corps acétoniques réapparaissent et comme l'état de la malade va en s'aggravant, on est obligé de porter la dose quotidienne d'insuline à 55 unités.

Les piqûres se faisaient toujours à l'hôpital et, depuis le début du traitement insulinique jusqu'au mois d'avril 1930, c'est-à-dire pendant un an et demi à peu près, dans les cuisses alternativement et dans une région limitée.

En avril 1930, on change les lieux d'injections et on les fait alternativement dans les deux fesses.

Un mois plus tard, la malade remarque par hasard que ses cuisses présentaient par endroits un amaigrissement assez appréciable.

A l'examen (novembre 1930) on constate très nettement qu'au tiers supérieur de la face externe de la cuisse gauche, il y a un espace d'une petite paume de main assez creux. Sur la cuisse droite, on constate deux fossettes l'une au tiers supérieur de la face antéro-externe, et l'autre dans le tiers moyen de la face antérieure ; toutes deux sont assez profondes et visibles à distance.

Ces dépressions se sont produites sans aucune douleur et sans réaction inflammatoire locale ; elles ont apparu, non à l'endroit exact des injections, mais à quelques centimètres plus bas.

Ces régions sont limitées par des bords nets à contours réguliers et abrupts.

La structure et la coloration de la peau de ces régions sont normales ; il n'y a aucun pli.

La graisse semble avoir presque complètement disparu et la peau repose directement sur l'aponévrose et les muscles sous-jacents.

Les muscles semblent tout à fait normaux ; il n'y a aucun trouble fonctionnel.

La sensibilité à la douleur, au toucher et à la chaleur est normale. Il n'y a aucune répercussion sur le système nerveux général, tous les réflexes étant normaux, les tissus environnants sont intacts.

L'examen pulmonaire et cardiaque est négatif.

Du mois de juin au mois de novembre, on a pu réduire l'insuline de 55 à 20 unités par jour.

La malade suit un régime comportant 200 gr. de pommes de terre et 40 gr. de pain ; elle vient chaque matin dans le service pour recevoir une piqûre de 20 unités d'insuline.

Avec ce traitement, l'état de la malade est toujours satisfaisant.

Résumé : Il s'agit d'une lipodystrophie locale, apparue chez une femme diabétique âgée de 28 ans après un traitement insulinique d'environ un an et demi ; la dose d'insuline a varié de 10 à 55 unités. La dépression du côté gauche, cinq mois après son apparition, semble avoir légèrement régressé.

Les fossettes du côté droit ne semblent avoir fait aucun progrès, ni dans un sens, ni dans un autre; il faut noter que ces dépressions se sont produites à plusieurs centimètres au-dessous des lieux d'injections.

DEUXIÈME OBSERVATION

Il s'agit d'une femme, âgée de 60 ans, qui vient consulter dans le service, le 1^{er} mars 1926, pour du diabète. Le diabète fut diagnostiqué en juin 1924 par un médecin consultant. Le début en fut marqué par de la polydipsie, de la polyurie, de la fatigue générale et par un amaigrissement de 8 kilos. Le médecin consulté lui conseille un régime qui fut suivi plus ou moins strictement jusqu'au mois de septembre 1924. A cette époque, l'examen des urines montre la présence du sucre et de corps acétoniques, et étant donné l'aggravation progressive de l'état de la malade, le médecin lui fait des piqûres de 40 unités d'endopancrine par jour.

En septembre 1925, la malade fait une cure à Vichy.

En décembre 1925, première crise de coma traitée par l'insuline. Le même mois, deuxième crise et hospitalisation à l'Hôtel-Dieu; le coma est traité par l'insuline; quelques jours après, apparition de légers troubles de la vue qui disparaissent rapidement. La malade sort ne ressentant aucun malaise et n'ayant rien dans les urines.

Le 1^{er} mars 1926, la malade vient consulter dans le service et à l'examen des urines, on constate de 80. à 85. 0/00 de sucre.

Gerhardt = +

Denigès = +

L'examen général ne montre rien d'anormal. Le Wassermann est négatif; la seule chose à noter est que la malade, 3 ou 4 ans avant l'apparition du diabète avait eu beaucoup d'ennuis. Pendant son séjour à l'hôpital, la malade est traitée par un régime comprenant 200 gr. de pommes de terre et 40 unités d'insuline. Elle sort le 27 mars 1926 dans un bon état général, mais avec présence

de sucre dans les urines. Depuis, elle vient chaque jour à l'hôpital pour se faire faire des piqûres d'insuline.

Le 17 avril 1926, la malade entre d'urgence dans le service se trouvant dans un état presque comateux : la température est à 36° la respiration est ample, avec pauses, légère somnolence ; on lui injecte de 4,30 heures à 10,30 heures, 340 unités d'endopancrin et on lui donne 20 gr. de bicarbonate de Na et 500 gr. de sérum glucosé goutte à goutte.

A l'examen des urines, on trouve du sucre et un G. et D. positifs. Le 18 avril 1926, amélioration très nette, respiration moins ample que la veille, état psychique normal, sucre dans les urines, un léger Denigès et un Gerhardt négatif.

Le 21 avril 1926 elle sort de l'hôpital dans un bon état général sans corps acétoniques, mais avec du sucre dans les urines.

Du 21 avril 1926 au mois de décembre 1928, la malade suit un régime comportant 200 gr. de pommes de terre ; 1 litre de lait, et elle reçoit 40 unités d'insuline par jour.

Au mois de janvier 1929, la malade a ressenti des malaises ; on a décelé du sucre dans les urines en abondance ; la dose d'insuline est augmentée de 10 unités (soit 50 unités) et on laisse le même régime. Ce traitement fut suivi jusqu'au 20 janvier 1930 ; à cette époque, un examen des urines montra la présence du sucre et un Gerhardt légèrement positif ; on porte alors la dose d'insuline à 60 unités sans changer le régime. Ce traitement a été suivi pendant un mois, puis on a réduit la dose de 20 unités, le même régime subsistant. La malade, depuis, suit toujours ce traitement. Les piqûres se faisaient toujours dans la face antérieure du tiers supérieur des cuisses et dans une région limitée ; dans les fesses on n'en a fait qu'une dizaine, il y a deux ans.

A l'examen, fait en novembre 1930, on constate aux lieux d'injections et dans leur voisinage immédiat, des régions assez déprimées, qui, au premier abord, font penser à l'absence du tissu graisseux sous-cutané.

Du côté droit, sous l'espace déprimé, de la grandeur d'une paume de main, la graisse semble avoir complètement disparu.

Au milieu, on observe une cicatrice ronde de 12 cm. de diamètre

environ, due à deux abcès, l'un apparu il y a quatre ans, et l'autre, il y a 9 mois.

Du côté gauche, on constate deux espaces déprimés, l'un au 1/3 supérieur de la face antérieure de la cuisse, l'autre un peu en dehors de celle-ci au voisinage de la fesse gauche ; tous deux sont de la grandeur d'une petite paume de main ; ils sont moins nets et moins profonds que celui du côté droit. Ils sont plus nets dans la station debout et à jour frisant. Des deux côtés, ces régions sont limitées par des bords nets, irréguliers parfois. La peau est normale et facilement mobilisable, sauf la peau cicatricielle qui se trouve au milieu de l'espace du côté droit, et qui est adhérente et plissée.

La graisse sous-jacente semble, du côté droit surtout, avoir considérablement diminué. L'aponévrose et les muscles sous-jacents sont intacts ; il n'y a aucun trouble fonctionnel.

La sensibilité locale, au toucher, à la douleur et à la chaleur est normale.

La dépression du côté droit s'est produite au cours des abcès, selon la malade ; celle-ci ne peut nous donner aucun renseignement sur la date d'apparition des dépressions du côté gauche qui se sont produites sans aucune réaction locale.

Résumé : Il s'agit d'une lipodystrophie apparue chez une malade, diabétique depuis juin 1924 et âgée de 60 ans.

La lipodystrophie du côté droit s'étant produite à la suite d'un abcès semble être d'origine inflammatoire.

Celle du côté gauche s'étant produite sans réaction locale doit probablement être rapportée au traitement insulinique.

La dose quotidienne d'insuline a varié de 20 à 60 unités.

TROISIÈME OBSERVATION

Madame R. E., âgée de 61 ans, vient consulter dans le service en novembre 1929 pour du diabète,

Le diabète débute cliniquement en octobre 1928. L'amaigrissement, la fatigue et le prurit obligent la malade à consulter un médecin, qui, à l'examen des urines constate la présence de sucre sans corps acétoniques. Il lui conseille un régime dont on ignore la teneur en hydrates de carbone et des potions à base d'antipyrine et de bicarbonate de Na. Avec ce traitement, le sucre n'a jamais disparu des urines, mais l'état général est resté satisfaisant.

Ce traitement fut suivi jusqu'au mois de juin 1929, lorsque l'état de la malade nécessitant une intervention chirurgicale (opération de la vésicule biliaire) on lui injecta la veille, 20 unités d'insuline le matin, et 20 unités le soir.

À la suite de cela, le sucre disparaît des urines et l'intervention a lieu le lendemain (3 juin 1929) : l'opération s'est passée sans aucun accident. Pendant les 8 jours suivants, la malade a reçu 40 unités d'insuline par jour, en deux fois. Les 8 jours qui ont suivi, la malade n'a pas fait de régime et n'a pas reçu d'insuline ; un examen des urines fait à cette époque montre 52 gr. de sucre par litre ; on se voit obligé dès lors de reprendre le régime et d'administrer 40 unités d'insuline par jour.

La malade sort de l'hôpital au bout d'un mois et suit ce traitement jusqu'à fin août. En septembre, elle fait un séjour de 3 semaines à Vichy, sans suivre aucun régime et sans insuline.

Un examen des urines fait à Vichy montre 0,45 cgr 0/00 de corps acétoniques et pas de sucre ? La malade ignorant la gravité que présentent les corps acétoniques, ne suit aucun traitement.

Ce n'est que vers le mois de novembre, alors qu'elle se voit maigrir en dépit d'un solide appétit, qu'elle ressent un affaiblissement général et a des tendances à la somnolence, qu'elle vient consulter dans le service.

À l'examen, on constate que les urines contiennent 44 gr. de sucre par litre ; 1,30 d'acétone et d'acide diacétique, et 7,78 par litre d'acide β -oxy-butyrique.

Son état général est très défectueux ; elle ne pèse que 43,500 kilos. Les poumons, le cœur sont normaux. Dans ses antécédents personnels, on apprend qu'elle a eu 4 enfants et pas de fausse-couche. L'aîné des fils souffre de coliques hépatiques et un examen

radiologique a montré la présence de calculs dans la vésicule. Les autres enfants sont bien portants.

A l'âge de 22 ans, un an après sa première couche, la malade a été prise de coliques hépatiques, qui se répétèrent deux fois par semaine pendant 4 ans. Depuis, aucune douleur jusqu'en 1904. A ce moment, la malade a été prise de douleurs intenses dans l'épigastre avec des régurgitations, et quelques heures après, elle a rendu par l'anus du sang rouge en abondance ; un médecin consulte a attribué cela au foie et lui a conseillé un traitement ; tout est rentré dans l'ordre jusqu'au mois de juin 1929, quand la malade ayant eu la fièvre et ressenti de la pesanteur dans l'hypochondre droit a consulté un médecin, qui lui a trouvé un gros cholecyste et lui a conseillé l'opération : c'est alors qu'elle subit l'ablation déjà mentionnée de la vésicule ; depuis, elle ne souffre ni de la vésicule, ni de coliques hépatiques.

En 1902, elle a eu du paludisme, 2 crises par semaine pendant 6 mois.

Dans ses antécédents héréditaires, on trouve deux sœurs mortes de diabète, l'une à l'âge de 35 ans et l'autre, à l'âge de 55 ans, et un oncle mort d'une maladie de foie.

Le traitement qu'on lui conseille comporte un régime consistant en 200 gr. de pommes de terre et 80 gr. de pain et des injections d'insuline, de 10 à 20 unités en augmentant progressivement jusqu'à 80 unités en deux fois par jour : ce traitement fut suivi du 7 novembre 1929 au 19 novembre 1929.

Le 19 novembre 1929, un examen des urines montre 1 gr. 8 de sucre, 0,06 d'acétone et d'acide diacétique, et 0,12 d'acide βoxy-butyrique par litre. On réduit alors l'insuline (40 unités le matin et 20 le soir) soit 60 unités par jour, et on laisse le même régime.

Le 23 décembre 1929, le poids est 44,800 kgs ; la réaction de Fehling est positive, celles de Gerhard et Denigès négatives.

On laisse le même régime et la même quantité d'insuline jusqu'au 27 janvier 1930 ; à ce moment, sucre = + ; G et D = 0 ; poids = 44 kilos 800. On réduit alors la dose d'endorpocrine à 40 unités en une fois et le régime est toujours maintenu.

Avec ce traitement, la malade se porte bien ; le sucre n'a jamais disparu des urines, mais il n'y a point de corps acétoniques. De juin 1929 à avril 1930, les piqûres ont été faites alternativement dans les deux fesses.

A cette époque, on constate une dépression aux lieux d'injections ; de ce fait, on change la place de ceux-ci et les injections se font alternativement dans les deux cuisses.

A l'examen de la malade, fait en novembre 1930, on constate dans la face postéro-externe des deux fesses, deux espaces déprimés. Ces espaces sont bien limités par des bords nets et plus ou moins réguliers ; ils sont asymétriques ; celui du côté gauche de la dimension d'une paume de main est le plus profond ; celui du côté droit n'atteignant la grandeur que d'une petite paume de main. La peau sus-jacente est de couleur et de structure normales ; elle n'est pas adhérente aux tissus sous-jacents.

Ces dépressions proviennent sinon d'une disparition complète du tissu grasseux, du moins d'une diminution très considérable. Les muscles sous-jacents semblent intacts. Il n'y a aucun trouble fonctionnel. La sensibilité au toucher, à la douleur et à la chaleur est intacte. L'examen ne montre aucun trouble du système nerveux général.

Les tissus avoisinants sont tout à fait normaux.

Les dépressions se sont produites sans aucune réaction locale quelques mois après le commencement des injections, selon la malade, et n'ont présenté aucun signe visible de régénération, quoique depuis six mois, on ne fasse plus d'injections en ces lieux.

Dans la face antérieure du 1/3 supérieur des deux cuisses aux lieux où se font actuellement les injections, on constate des bosses assez bien marquées où la peau semble très endurcie et épaissie ; le tissu grasseux sous-cutané semble n'avoir pas subi de modifications.

Il n'y a aucun trouble local. La malade continue toujours son traitement et son état général est satisfaisant.

Résumé : il s'agit d'une malade, âgée de 61 ans, diabétique depuis deux ans, qui après un traitement insulinaire de 1 an et demi environ a présenté une lipo-

dystrophie locale dans les lieux d'injections. Ces régions ne se sont pas régénérées quoique l'on ait changé les lieux d'injections depuis 6 mois. On constate de plus des réactions inflammatoires au tiers supérieur de la face antérieure des deux cuisses, où se font les injections depuis le changement de leur emplacement.

La dose a varié de 20 à 60 unités par jour.

QUATRIÈME OBSERVATION

M^{me} F..., âgée de 54 ans, vient consulter dans le service, le 16 décembre 1929 pour du diabète. Le diabète fut diagnostiqué en novembre 1929 par un médecin consultant, qui, à l'examen des urines trouva 49 gr. de sucre par litre ; les corps acétoniques n'avaient pas été recherchés. La malade a eu 2 à 3 ans auparavant de légers symptômes de polydipsie, de polyurie et de polyphagie, mais ce n'est qu'en novembre 1929, que les symptômes sont devenus plus nets ; la malade commença à maigrir progressivement et présenta du prurit léger généralisé.

Le médecin consulté lui conseille un régime sans pain, mais avec pommes de terre à discrétion. La malade suit ce régime, mais en dépit de cela, elle continue à maigrir et présente des troubles de la vue ; elle vient alors consulter dans le service, le 16 novembre 1929.

A l'examen, on constate du sucre dans les urines, 11 gr 0/00 et des corps acétoniques ; la malade se plaint de troubles visuels ; le reste de l'examen est négatif.

Dans ses antécédents personnels, on apprend qu'elle a eu trois pleurésies ; la première à l'âge de 13 ans, la deuxième à l'âge de 18 ans et la troisième à l'âge de 42 ans ; au cours de la dernière pleurésie, la malade a dû garder le lit pendant plus de trois mois. Mariée à 24 ans, elle a eu deux grossesses et pas de fausse-couche ; les enfants sont bien portants.

Dans ses antécédents héréditaires, on apprend que son père est

mort d'hémiplégie à l'âge de 65 ans, sa mère d'un cancer du foie, à l'âge de 72 ans.

Une sœur est morte du diabète à l'âge de 38 ans.

On lui conseille alors un régime comportant 200 gr. de pommes de terre et 5 gr. de bicarbonate de soude. Le 29/12/29, elle revient, et à l'examen des urines on trouve 5 gr. 0/00 de sucre, Gerhardt positif et Denigès légèrement positif. On institue alors un traitement insulinique en commençant par 10 unités d'endopancrine portées à 20 et on maintient le régime.

Le 14/1/30, amélioration nette ; on laisse la même quantité d'endopancrine et on augmente la ration de pommes de terre à 300 grammes.

Le 17/2/30, le poids a augmenté ; il y a quelques troubles de la vue ; sucre = 0 ; G. et D. = 0 : on laisse le même traitement.

Le 31/4/30, on réduit l'endopancrine à 10 unités et on laisse le même régime. Le 14/7/30, la malade se plaint de nouveau de maigrir, de fatigue et d'asthénie. A l'examen des urines on trouve du sucre et des corps acétoniques. On porte l'insuline à 20 unités par jour et on conseille 80 grammes de pain et 100 grammes de pommes de terre. Ce traitement fut suivi jusqu'au début d'octobre 1930 quand la malade vient consulter dans le service se plaignant de troubles de la vue. A l'examen des urines, on constate du sucre et des corps acétoniques ; on lui conseille alors d'entrer à l'hôpital où elle reste jusqu'au 10 octobre. Le 2 octobre, on lui a donné 60 unités d'endopancrine en deux fois et deux litres et demi de lait.

Le 3 octobre, on garde le même traitement. Le 4 octobre sucre et corps acétoniques dans les urines ; on augmente la dose d'endopancrine de 10 unités, soit 70 unités en deux fois ; le 5 octobre, sucre = 0,05 ; Gerhardt positif et Denigès légèrement positif ; on injecte 80 unités d'endopancrine en deux fois. Ce traitement a été suivi jusqu'au 10 du mois, date à laquelle la malade quitte l'hôpital ; on lui conseille 60 unités d'endopancrine le matin et 15 unités le soir ainsi qu'un régime comprenant 80 grammes de pain, 100 grammes de pommes de terre et un demi-litre de lait.

Ce traitement est toujours suivi ; la malade vient tous les matins à l'hôpital où on lui fait l'injection de 80 unités d'endopancrine ;

Le soir elle se fait elle-même l'injection de 15 unités. Les piqûres ont toujours été faites dans les fesses.

Au début de novembre, on constate dans les deux fesses, lieux habituels des injections, des régions un peu tuméfiées, avec peau très-endurcie et très'épaissie qui semblait adhérente aux tissus sous-jacents ; on ne pouvait rien supposer sur l'état du tissu graisseux sous-cutané.

A quelques centimètres des régions décrites ci-dessus, avoisinant les bords externes des cuisses, il y avait des espaces légèrement déprimés, à bords plus ou moins nets, irréguliers, où le tissu graisseux sous-cutané semblait avoir diminué.

La peau était tout à fait normale ; elle n'adhérait pas aux tissus sous-jacents ; elle se laissait facilement soulever en plis.

Les muscles sous-jacents semblaient être intacts.

Il n'y a aucun trouble fonctionnel. La sensibilité de ces régions au toucher, à la douleur et à la chaleur est normale. Il n'y a aucun trouble du système nerveux général.

La fonte graisseuse s'est produite dans des régions où la malade n'a rien ressenti et dans lesquelles on n'avait fait que très peu d'injections ; au contraire les modifications inflammatoires se sont produites dans des régions où la malade éprouvait quelquefois des démangeaisons et de légers pincements. Le 1^{er} novembre, on change les lieux d'injections. Le 15 novembre, à la suite d'un nouvel examen on constate la disparition totale de l'épaississement et de la tuméfaction locales, mais persistance des régions déprimées.

Résumé : il s'agit d'une femme de 54 ans, diabétique depuis 3 ans environ, chez laquelle, après un traitement insulinique d'un an, apparaissent aux lieux (et à leur voisinage direct) des injections, des modifications de deux sortes ; les unes consistant en induration de la peau et une légère tuméfaction (qui ont disparu 15 jours après le changement des lieux d'injections), les autres en une fonte graisseuse qui ne s'est pas modifiée.

La dose d'insuline a varié de 10 à 80 unités.

CINQUIÈME OBSERVATION

M^{me} B..., âgée de 45 ans, vient consulter dans le service le 30 janvier 1930, pour diabète.

Le diabète a été diagnostiqué, il y a trois ans. Les symptômes diabétiques étaient apparus deux ans auparavant, mais comme le médecin consulté à cette époque pour des pertes blanches fait le diagnostic d'un utérus fibromateux, la malade impute tous ses troubles à cette cause. A la suite d'un traitement électrique, les pertes blanches disparaissent, mais les symptômes diabétiques persistent.

Ce n'est que deux ans plus tard que la malade fait examiner ses urines et on trouve 13 gr. de sucre par litre ainsi que des traces de corps acétoniques.

La malade consulte alors un médecin qui lui conseille un régime consistant en 80 grammes de pain de gluten, des pommes de terre à discrétion et un traitement insulinique de 20 unités par jour.

Au bout de six jours, du fait que le sucre remonte à 35 grammes on interrompt les injections d'insuline.

Pendant un an, la malade suit le régime décrit, sans insuline toute fois; le sucre ne disparaît pas des urines et il n'y a aucune amélioration dans l'état général. Au bout d'un an environ, la malade commence à souffrir du bras et de l'épaule droite; elle va de nouveau consulter un médecin, qui, à l'examen des urines découvre 45 grammes de sucre par litre sans corps acétoniques; il lui fait deux injections d'endopancrine par jour (40 unités réparties en deux fois) dans les deux cuisses alternativement et ce pendant un mois, avec suppression de régime.

Avec ce traitement, le sucre diminue considérablement, les douleurs régressent et la malade suspend le traitement au bout d'un mois (ce traitement a été suivi au cours de l'été 1929).

Depuis cette époque jusqu'au 30 janvier 1930 la malade n'a pas reçu d'injections d'insuline, mais a suivi un régime comportant 80 gr. de pain de gluten et des pommes de terre à discrétion.

A ce moment, elle a commencé à souffrir du bras et de l'épaule gauche, mais d'une façon plus intense qu'elle n'avait souffert de l'autre côté; c'est alors qu'elle vient consulter dans le service.

L'examen montre 50 gr. de sucre dans les urines (par litre), un Denigès léger et un Gerhardt = 0 ; on note encore une déperdition de poids s'élevant à 8 kg. et de vives douleurs dans l'épaule gauche. Un régime est institué, comprenant 300 grammes de pommes de terre.

Dans ses antécédents personnels, on trouve qu'elle a eu à l'âge de 14 ans, une pleurésie ; en février 1914, elle a eu la fièvre typhoïde qui a évolué sans complications.

Elle s'est mariée il y a quatorze ans ; elle n'a eu qu'une fausse-couche de quatre mois, deux ans après son mariage ; pas de grossesse depuis.

D'après les antécédents héréditaires, on apprend que la mère est morte du diabète à l'âge de 50 ans.

Rien d'autre de particulier à relever.

Le 3 février 1930, l'examen des urines montre du sucre ; D=positif ; G=0 ; on réduit la ration de pommes de terre à 100 gr.

Le 10 du même mois, sucre positif, D. positif, G. négatif. Nouvelle diminution de la ration de pommes de terre qui est portée à 50 grammes.

Le 12 du même mois, sucre positif, D léger, G = 0.

On institue alors un traitement insulinique de 10 unités d'endopancrine en augmentant jusqu'à 20 unités et un régime de 100 gr. de pommes de terre.

Le 6 mars 1930, on élève la dose d'insuline, en partant de 25 unités jusqu'à 30 unités ; régime comportant 40 gr. de pommes de terre et 50 gr. de pain. Avec ce traitement, le sucre persiste ; les corps acétoniques disparaissent.

Le 1^{er} mai 1930, on injecte 25 unités d'insuline et on institue le régime suivant : 100 gr. de pommes de terre, 80 gr. de pain.

Depuis le 30 mai 1930, on fait 30 unités d'endopancrine, le même régime subsistant.

En novembre 1930, à l'examen de la malade, on constate, à simple vue, aux lieux précis des injections, dans le tiers supérieur de la face externe des deux cuisses, une région déprimée bien nette.

Ces espaces sont asymétriques, celui du côté gauche étant plus marqué que celui du côté droit. Tous les deux sont nettement limités par des bords nets et réguliers.

La structure et la coloration de la peau sont normales ; cette dernière n'adhère pas aux tissus sous-jacents. A la palpation, le tissu graisseux sous-cutané ne semble pas avoir notablement diminué, la diminution étant plus marquée, toutefois, du côté gauche. Les muscles sous-jacents semblent n'avoir subi aucune modification. Il n'y a aucun trouble fonctionnel. La sensibilité au toucher, à la douleur et à la chaleur semble légèrement diminuée.

Tout le reste de l'examen est négatif. On n'apprend rien de précis quant à la date d'apparition des dépressions ; elles se sont produites sans réaction locale et la malade n'y a jamais prêté attention ; on peut déduire seulement qu'elles ont dû se produire entre le mois de février et le mois de novembre 1930.

La malade continue à se bien porter avec le traitement déjà mentionné.

Résumé : il s'agit d'une femme de 45 ans, diabétique depuis 5 ans, qui a présenté une lipodystrophie locale sur les deux cuisses (lieux des injections) après un traitement insulinique d'environ 2 ans. La quantité d'insuline a varié de 10 à 40 unités par jour.

On ignore la date exacte de l'apparition de la lipodystrophie.

SIXIÈME OBSERVATION

M^{me} D..., âgée de 43 ans, vient consulter dans le service le 13 décembre 1928 pour du diabète.

Le diabète a été diagnostiqué en mars 1928.

En novembre 1927, la malade a fait une fausse-couche de 15 jours à peu près, à la suite de laquelle elle fait une hémorragie utérine très abondante qui entraîne une anémie grave ; le médecin consulte lui fait des injections de 500 cm³ de sérum glucosé dans la fesse droite ainsi que d'huile camphrée et de solutions ferrugineuses ; deux jours après, nouvelle injection, mais dans la fesse gauche. A la suite de ce traitement, tout rentre dans l'ordre en l'espace de quelques jours et la malade reprend du poids.

En janvier 1928, la malade présente un prurit vulvaire très tenace, de la furonculose aux grandes lèvres et les symptômes habituels du diabète.

Ce n'est que vers la fin mars que la malade voyant s'aggraver son état, se décide à consulter un médecin ; celui-ci, à l'examen des urines trouve du sucre en abondance ; la malade se voit obligée de suivre un régime dont le pain est exclu et qui comprend peu de pommes de terre (on ne connaît pas la quantité exacte qui a été prescrite) et pas d'insuline. La malade suit ce régime pendant un mois ; son état ne fait que s'aggraver ; elle va consulter alors dans le service du Professeur Widal (1^{er} mai 1928).

La malade a cette époque a maigri de 10 kg. ; l'examen des urines a montré du sucre et des corps acétoniques en abondance (4 à 5 gr. par litre aux dires de la malade) ; la malade est dans un état semi-comateux et reste sept semaines à l'hôpital ; les quatre premières semaines on lui fait 80 unités d'insuline quotidiennement réparties en deux fois. Au bout des quatre semaines, l'acétone a disparu ; on diminue l'insuline de 40 unités, ce qui donne 40 unités quotidiennement, et ce, pendant trois semaines. Le régime est toujours composé de 200 grammes de pommes de terre et de 100 grammes de pâtes. Au bout de sept semaines, l'état de la malade s'étant nettement amélioré, elle quitte l'hôpital et part se reposer à la campagne où elle ne suit aucun traitement (un mois). Un mois après, elle rentre à Paris, suit le régime déjà mentionné, tout en laissant de côté les injections d'insuline. Elle reste ainsi pendant quatre mois environ ; puis se voyant maigrir sans discontinuité, elle vient le 13 décembre 1928, consulter dans le service. On se trouve en présence d'une malade très amaigrie et très fatiguée ; l'examen des urines décèle du sucre en abondance (72 gr. par litre) ainsi que des corps acétoniques en grande quantité ; la glycémie est de 4 gr. o/oo.

Dans les antécédents personnels de la malade, on apprend qu'elle est mariée depuis 23 ans et qu'elle a eu six grossesses ; quatre enfants sont vivants, un enfant est mort de tuberculose et le dernier, une fille, née avant terme (à 7 mois) en 1927, est morte deux mois après sa naissance. Une fausse-couche en décembre 1927 (déjà mentionnée) compliquée d'une hémorragie et anémie grave.

Dans ses antécédents héréditaires, on ne trouve rien de particulier.

Le 14 décembre 1928, on lui prescrit un régime comportant 200 grammes de pommes de terre et 40 grammes de pain.

Le 17 décembre, sucre dans les urines, G. et D. = positifs. On lui injecte alors 30 unités d'insuline matin et soir ; le même régime est maintenu. Le 18 décembre, la dose d'insuline est portée à 40 unités le matin, idem le soir, régime inchangé. Ce traitement a été suivi jusqu'en mars 1930. A cette époque, on porte la dose d'insuline à 100 unités, réparties en deux fois par jour ; régime inchangé.

Ce traitement a été suivi pendant quelque temps ; puis, on a réduit la dose d'insuline de 20 unités et on injecte 80 unités d'endopancrine quotidiennement, en une seule fois ; le régime reste toujours le même.

En novembre 1930 à l'examen de la malade, on constate : dans le tiers supérieur et à la face antérieure de la cuisse droite aux lieux exacts des injections, une région déprimée de la grandeur d'une paume de main, limitée par des bords nets et réguliers.

La peau est de structure et de coloration normales ; elle ne semble pas adhérer aux tissus sous-jacents.

A la palpation, le tissu graisseux sous-cutané semble avoir considérablement diminué ; les muscles sous-jacents ne semblent pas modifiés ; il n'y a aucun trouble fonctionnel. La sensibilité au toucher, à la douleur et à la chaleur est normale. On ne note aucun trouble du système nerveux général, les tissus environnants sont normaux.

Du côté gauche, dans le tiers moyen et la face antérieure de la cuisse, aux points d'injections, on constate une bosse de la grandeur du poing.

La peau sus-jacente est très indurée et épaissie ; coloration à peu près normale ; elle ne se laisse pas soulever facilement. Le tissu graisseux et les muscles ne semblent pas touchés.

Aucun trouble nerveux, ni local, ni général.

Les modifications décrites ci-dessus se sont produites sans douleur aucune et la malade n'y a jamais prêté attention ; pour ce motif, on ignore la date exacte de leur apparition.

Résumé : il s'agit d'une femme de 43 ans, diabétique depuis environ 3 ans, qui traitée pendant à peu près 2 ans et demi par l'insuline présente à la cuisse droite des phénomènes de lipatrophie, et à la cuisse gauche des phénomènes de réaction inflammatoire. La dose d'insuline a varié de 30 à 100 unités par jour. Ces réactions se sont produites aux lieux exacts des injections insuliniques.

SEPTIÈME OBSERVATION

M^{lle} B..., âgée de 71 ans, vient consulter dans le service, à l'hôpital Tenon, le 8 octobre 1925, envoyée de l'hôpital Saint-Louis, pour du diabète.

Elle se plaint de polydipsie, polyurie, polyphagie, de prurit généralisé, surtout marqué à la vulve, de furonculose, de fatigue générale et d'une déperdition de poids de 10 kg. Le début de ces symptômes remonte à cinq ans.

Dans ses antécédents personnels, on trouve qu'à l'âge de 16 ans elle a eu une chloro-anémie grave, qui a duré 2 ans (la malade dit qu'elle est survenue à la suite d'une grande peur). Depuis, elle a toujours été malade, elle a eu plusieurs bronchites se répétant, des crises d'asthme dont la dernière remonte à 10 ans.

Depuis l'âge de 20 ans, elle a eu à se plaindre de douleurs articulaires ; à l'âge de 30 ans, elle a fait une crise de rhumatisme articulaire aigu avec immobilisation de 2 mois.

Dans ses antécédents familiaux, on découvre qu'une cousine germaine de sa mère, a eu le diabète vers l'âge de 70 ans ; le grand-père paternel est mort d'asthme.

A l'examen, on note une déformation nette des doigts et des orteils, déformation, qui aux dires de la malade irait en s'accroissant. A l'examen des urines, on décèle du sucre ; il n'y a pas de corps acétoniques, ni d'albumine ; le reste de l'examen est normal.

On lui prescrit un régime consistant en 300 gr. de pommes de terre, mais pas d'insuline.

Le 12 octobre, à cause de l'abondance du sucre, des maux de tête et de la fatigue, on réduit à 100 gr. la ration de pommes de terre. Le 22 octobre, la malade a augmenté de 2 kilos, mais le sucre persiste toujours et la malade se plaint de maux de tête et de troubles visuels etc... On institue alors un traitement insulinique d'une ampoule marron et un régime est prescrit (100 gr. de pommes de terre).

Jusqu'au 28 mai 1930, la malade suit ce traitement (régime consistant en 100 à 200 gr. de pommes de terre ; injections d'insuline Byla variant de 20 à 40 unités par jour) ; pendant tout ce temps, la malade se porte relativement bien, à part quelques troubles visuels.

Le 28 mai 1930, elle vient de nouveau consulter à cause de malaises, de transpirations faciles, de faiblesse allant en s'accroissant depuis 2 mois, date à laquelle, la malade a eu un furoncle ; la malade suivait toujours le même régime de 200 gr. de pommes de terre. Le jour même, on lui fait une injection de 30 unités d'insuline ; de suite après, la malade se sent très faible et deux heures après, elle perd connaissance. L'examen des urines ne montre pas de sucre. La température est à 38°. La malade, après avoir reçu des soins, reprend connaissance quelques heures après. On lui prescrit le régime suivant : 60 gr. de pain, 200 gr. de pommes de terre et pas d'insuline ce jour-là. Le lendemain et le surlendemain, on lui fait 10 unités d'insuline ; le 31 mai, la malade quitte l'hôpital.

Du 31 mai au 1^{er} juin, elle reçoit 30 unités d'insuline par jour et suit le même régime.

A partir du 1^{er} juin, on porte la dose d'insuline à 40 unités quotidiennes en une seule fois ; comme régime 300 gr. de pommes de terre. La malade suit ce traitement régulièrement et se porte bien.

En novembre 1930, à l'examen de la malade, on constate dans la face externe et supérieure de la fesse droite, aux points d'injections un espace déprimé de la grandeur d'une main moyenne. Cet espace est bien limité par des bords nets et assez réguliers.

La structure et la coloration de la peau sont normales ; il n'y a aucun signe de réaction inflammatoire locale. A la palpation le tissu graisseux sous-cutané semble avoir beaucoup diminué et on sent très nettement les muscles sous-jacents qui semblent être intacts ; il n'y a aucun trouble fonctionnel. La sensibilité au toucher, à la douleur et à la chaleur semble normale.

Les tissus environnants sont normaux ; le reste de l'examen est négatif ; la disparition graisseuse s'est produite sans aucune réaction inflammatoire locale.

Ce n'est que pendant la dernière année que les injections ont été faites dans les fesses ; les 4 années précédentes, elles se pratiquaient dans la face antérieure des deux cuisses, alternativement, mais des réactions inflammatoires s'étant produites à ces endroits les lieux d'injections ont dû être changés et reportés aux fesses. La réaction inflammatoire consistait en une bosse assez grande avec épaissement et induration de la peau.

A l'examen actuel, c'est-à-dire un an environ après le changement des lieux d'injections, on ne constate dans les cuisses, aucun signe de modification quel qu'il soit.

Résumé : il s'agit d'une femme de 71 ans, diabétique depuis 19 ans, qui à la suite d'un traitement insulinique de 5 ans de durée, a présenté, rien qu'à la fesse droite, des modifications lipodystrophiques.

La dose d'insuline a varié de 10 à 30 unités par jour.

HUITIÈME OBSERVATION

Il s'agit d'un malade, âgé de 41 ans, qui est traité dans le service depuis le 6 août 1928 pour diabète avec dénutrition.

Dans ses antécédents personnels, on n'a rien à noter de particulier.

Dans ses antécédents héréditaires, on trouve que l'oncle maternel souffre également du diabète depuis 5 ans.

Le diabète débute cliniquement alors que le malade est âgé de 36 ans. A la suite d'un amaigrissement progressif, d'une fatigue

générale et de polydipsie considérable, le malade va consulter un médecin ; celui-ci à l'examen des urines décèle 110 gr. de sucre par litre. Il prescrit un traitement consistant en un régime — défectueux, semble-t-il — et en pancréatine.

Au bout de trois semaines, le sucre disparaît des urines et le malade abandonne le traitement peu de temps après apparition d'une diarrhée intense qui persiste pas mal de temps et fait perdre 10 kilos au malade.

10 jours après la cessation de la diarrhée, le malade va consulter un médecin, qui à la constatation des grandes quantités de sucre dans l'urine, prescrit un régime et 20 unités par jour d'insuline Byla. Le traitement quoique suivi régulièrement pendant un mois n'a aucune influence sur le sucre dans l'urine ; peu de temps après l'insuline Byla est remplacée par de l'endopancrine. Le malade suit ce dernier traitement pendant 3 mois ; durant tout ce temps, il ressent des malaises après les piqûres (il n'a jamais mangé après celles-ci) mais l'état général s'améliore considérablement.

Le malade interrompt le traitement ; quelques mois après il recommence à perdre du poids et son état allant s'aggravant, il consulte à Lariboisière où il reste 4 semaines.

Pendant son séjour, il est traité par le régime et 80 unités d'endopancrine. Quatre semaines après, le malade quitte l'hôpital et vient consulter dans le service le 6 août 1928.

On se trouve en présence d'un malade très amaigri et très fatigué. L'examen des urines montre beaucoup de sucre et des corps acétoniques.

On institue un traitement composé d'endopancrine (40 unités matin et soir) et d'un régime comportant 50 gr. d'hydrates de carbone.

Depuis ce moment, le malade a suivi son traitement mais s'est vu contraint à plusieurs reprises de se faire hospitaliser ; à cause de la persistance de son état grave, le traitement a souvent dû être modifié. L'insuline a varié de 40 à 120 unités par jour. Depuis le mois de juin, le malade a regagné plusieurs kilos.

Vers la mi-septembre, il a remarqué que si la graisse se répar-

tissait uniformément sur tout le corps, il n'en était pas de même aux anciens lieux d'injections (milieu et face antérieure des deux cuisses); il n'y avait là aucun dépôt graisseux et la moindre pression suscitait une sensation douloureuse assez forte.

A l'examen (novembre 1930), on constate qu'au milieu et à la face antérieure des deux cuisses, il y a deux espaces déprimés oblongs de 6 à 8 cm. de diamètre verticalement et de 3 à 4 cm. de diamètre horizontalement.

Ces espaces sont très nettement délimités par des bords plus ou moins réguliers. La graisse sous-cutanée semble avoir complètement disparu; la peau semble de structure normale, elle pose directement sur l'aponévrose et les muscles sous-jacents et c'est ainsi qu'il résulte des fossettes qui atteignent une profondeur approximative d'un cm. et demi (le malade n'est pas très gros); la peau n'est pas adhérente aux tissus sous-jacents et se laisse facilement soulever en plis.

Les muscles sous-jacents semblent intacts; il n'y a aucun trouble fonctionnel. Cette région est très sensible et la moindre pression suffit à déterminer une sensation douloureuse (au dire du malade, le poids des draps suffirait parfois à éveiller une sensation douloureuse). Il n'y a aucune modification, à part celà, nerveuse, locale ou générale. Les tissus environnants sont intacts.

Ces modifications ne sont pas symétriques et se sont produites aux lieux exacts des injections, qui ont été pratiquées aux mêmes endroits depuis le début du traitement insulinique jusqu'en juin dernier (1930). Le malade continue son traitement; son état s'améliore progressivement mais on ne note aucune régénérescence des régions déprimées.

Résumé : il s'agit d'un malade, âgé de 41 ans, diabétique depuis 5 ans qui a présenté une lipodystrophie locale après un traitement insulinique d'une durée approximative de 4 ans et demi. Cette lipodystrophie s'est montrée au moment où le malade reprenait du poids.

La région lipodystrophiée présente la particularité de se révéler très sensible à la moindre pression.

La dose quotidienne d'insuline a varié de 20 à 120 unités.

CLINIQUE

CONDITIONS D'APPARITION

Il s'agit toujours de diabétiques traités par l'insuline

D'après la statistique que nous rapportons, on voit que la durée du traitement a varié de deux mois à quatre ans et demi environ ; la durée antérieure du diabète a varié de 6 mois à 19 ans, la dose d'insuline a été de 10 à 120 unités ; ces doses ont été injectées en 1, 2 ou 3 fois par jour.

Il est à noter, que, dans plusieurs cas, pendant l'administration d'insuline, le régime fut mal suivi.

De tout cela, on peut conclure que la quantité d'insuline et la durée du traitement ne jouent aucun rôle dans la production des accidents.

La corpulence n'a aucun rapport avec le développement des lésions, certains malades étant gras, d'autres maigres. Ces modifications se produisent surtout à la place même des injections ou dans son voisinage ; parfois à plusieurs centimètres au-delà.

Stransky rapporte un cas dans lequel la lipodystrophie s'est produite à distance (moitié droite de la face).

La répétition des injections dans les mêmes endroits pendant longtemps, semble jouer un très grand rôle, quoiqu'on ait observé des lipodystrophies chez des malades sur lesquels on changeait très fréquemment la place des injections. D'après la statistique que nous rapportons, l'âge n'a aucune influence ; enfants, adultes et vieillards peuvent être atteints ; parmi les 61 cas que nous rapportons, 27 sont observés chez des femmes, 23 chez des enfants et 4 seulement chez des hommes.

Quant aux 7 cas qui restent, on ignore si ce sont des hommes, des femmes ou des enfants. On peut en conclure que les femmes sont plus prédisposées à cette affection que les hommes.

AUTEURS	Cas	SEXE	AGE	Durée du diabète en années	Durée du trait. insulinique (avant l'apparition de la lipodystrophie)	DOSE quoti- dienne de l'insuline (unités)
Depisch	1	Femme	50 ans	3 ans	7 mois après	30 à 60
	2	—	45 —	6 —	9 —	30 à 45
	3	—	54 —	5 —	12 —	45 à 55
	4	—	53 —	—	8 —	45
Barbora	5	Homme	38 —	8 —	24 —	45
	6	Femme	34 —	4 —	6 —	30
	7	—	60 —	6 mois	6 —	30 à 90
Mentzer et Dubray ..	8	—	54 —	6 ans	4 à 8 mois ap.	15
Davison	9	—	37 —	2 —	12 mois après	5 à 40
Carmichael et Graham ..	10	—	49 —	2 ans $\frac{1}{2}$	20 —	10
	11	—	39 —	18 ans	40 —	5 à 12
	12	Enfant	8 —	—	36 —	5 à 12
Rabinowitch ..	7	Adultes	—	—	—	—
	20	Homme	38 —	—	48 —	—
Chapman	21	—	—	—	—	—
Priesel et Wagner	22	Enfant	15 —	3 —	24 m. envir.	40
	3	Enfants	—	—	—	—
Avery	26	Femme	56 —	15 —	12 —	20
Fischer	16	Enfants	—	—	6 mois après	—
Mc Cormick et Moorhead ..	43	Femme	49 —	10 —	14 —	10
	44	—	48 —	15 mois	15 —	15 à 20
Depisch	45	—	—	—	2 à 3 mois ap.	—
Stransky	46	—	29 —	4 ans	48 —	60 à 120
Eeg-Olofson ..	47	—	51 —	2 ans $\frac{1}{2}$	8 à 10 —	30
Price	48	—	34 —	—	—	—
Rathery et Sigwald ..	49	—	39 —	7 ans	24 mois env.	10 à 90
Nichols	50	—	61 —	6 —	24 —	20 à 30
Priesel et Wagner ...	51	Enfant	6 —	—	—	—
	52	—	10 —	—	—	—
Rabinowitch ..	53	Femme	26 —	—	4 ans	—
	54	—	28 —	12 —	18 mois env.	10 à 55
Cas observés dans le ser- vice de notre maitre M. le F ^r Rathery ..	55	—	60 —	6 —	—	20 à 60
	56	—	61 —	2 —	18 mois après	20 à 60
	57	—	54 —	3 —	12 —	10 à 80
	58	—	45 —	5 —	18 mois env.	10 à 40
F ^r Rathery ..	59	—	43 —	3 —	25 —	30 à 100
	60	—	71 —	19 —	—	10 à 30
	61	Homme	41 —	5 —	54 mois après	20 à 120

SYMPTOMES

I. — LIPODYSTROPHIE TYPIQUE

Elle consiste en des régions déprimées atteignant la largeur d'une petite ou d'une grande paume de main ; leur profondeur peut atteindre de 1 à 2 cm. Elles sont limitées par des bords nets, irréguliers ou régulièrement arrondis ; le contour peut être aussi polycyclique.

Elles siègent dans tous les lieux des injections insuliniques (cuisses, fesses, bras, ventre) et à distance. Leur nombre est variable, en général elles sont bilatérales ; mais on peut observer des lésions unilatérales ou dans toutes les régions, où l'on a injecté de l'insuline. Elles consistent en une fonte et disparition de la graisse sous-cutanée.

La peau, dans l'immense majorité des cas est tout-à-fait normale. Elle n'est pas adhérente aux tissus sous-jacents, elle est mince, mobile et souvent transparente. L'amincissement peut être parfois tellement prononcé que l'on arrive à distinguer par transparence, les vaisseaux et les tendons sous-jacents.

Les muscles, si les injections se font strictement dans

le tissu sous-cutané, sont toujours intacts ; si elles se font profondément, on peut observer une légère dégénérescence des fibres musculaires. Les tissus environnants sont toujours normaux.

La sensibilité au toucher, à la douleur et à la chaleur est presque toujours normale.

Deux malades de Depisch et un des nôtres présentaient une légère hypoesthésie ; un autre de nos malades, au contraire présentait une hyperesthésie tellement prononcée que le contact des draps de lit suffisait à provoquer une douleur assez forte. Il n'y a aucun trouble sympathique, tous les réflexes sont normaux.

Il y a toujours absence de troubles fonctionnels.

II. — LIPODYSTROPHIES ATYPIQUES

Ce sont des lipodystrophies moins nettes ou discrètes, qui consistent en dépressions de la peau de forme ovale ou oblongue, et, en dépressions arrondies semblables à de grandes fossettes.

Dans les cas bénins, il y a seulement un léger degré d'enfoncement de la peau, avec une légère diminution du tissu grasseux sous-cutané.

On peut observer des formes qui ne se traduisent pas par une dépression, mais par un état de ramollissement du tissu sous-cutané, donnant la sensation d'une éponge, comme si le tissu grasseux était liquéfié ; pour les reconnaître, il faut toujours palper les malades.

Ces cas légers souvent ne sont visibles qu'à jour

frisant et en comparaison avec l'autre côté, ils sont plus nets si l'on examine les malades debouts.

Un cas particulier est celui observé par Stransky ; il consiste en une lipodystrophie localisée aux lieux des injections, et une autre à distance (moitié droite de la face) où jamais aucune injection n'a été faite évidemment.

Evolution : toutes les formes de lipodystrophie débuent lentement et dans l'immense majorité des cas sans aucune réaction locale, chose qui fait que les malades, surtout s'il s'agit de formes légères, n'y prêtent pas attention.

Les formes légères semblent pouvoir régresser si l'on prend la précaution de changer les lieux des injections.

D'après les observations de Chapman et de Nichols, les formes graves semblent régresser si l'on interrompt le traitement insulinique pendant au moins 2 ans et demi.

Chapman a rapporté un cas dans lequel, après une interruption du traitement insulinique pendant 2 ans et demi, il y a eu régénérescence complète des régions déprimées.

Après interruption du traitement insulinique, une régénérescence s'est produite depuis 3 ans chez un autre malade de Nichols ; dans ce cas, la régénérescence s'accompagnait d'une grande douleur et d'une sensibilité locale qui peuvent être comparées, dit l'auteur, à celles de l'adiposité douloureuse.

Si l'on change simplement le lieu des injections, sans interruption du traitement insulinique, il ne semble pas se produire de régénérescence complète au moins dans les 2 à 3 ans qui suivent.

Depisch et Avery ont rapporté chacun un cas et ils s'en trouvent encore 2 dans le service de notre maître, M. le professeur Rathery, qui ont présenté une légère régénérescence environ 5 mois après le changement des lieux d'injections. Mais malgré cela, nous ne pouvons conclure qu'il puisse se produire une régénérescence complète après le changement ; si elle a lieu, elle doit se produire pendant une période d'au moins 5 ans.

Il est un fait certain : c'est qu'en changeant les lieux d'injections la lipodystrophie ne progresse pas.

Examens Macroscopiques et Microscopiques de Coupes prélevées par Biopsie de Régions Normales où des Injections d'Insuline ont été faites et de Régions Lipodystrophiées

Divers auteurs ont essayé chez des individus ou chez des animaux de déterminer les modifications histologiques et macroscopiques qui se produisent immédiatement ou longtemps après des injections insuliniques répétées.

Lawrence et Aberd en Angleterre injectent chez un malade âgé de 35 ans, 2 fois par jour, et pendant 5 ans de l'insuline et examinent radioscopiquement et microscopiquement des pièces diverses de la peau et du tissu sous-cutané prélevées par biopsie, et ils constatent les effets suivants :

1) EFFETS IMMEDIATS

Ils font toutes les injections profondément dans les tissus sous-cutanés, juste au-dessus de l'aponévrose profonde plutôt que sous la peau même. Par cette voie, la piqûre n'est pas très sensible.

Ils constatent que si l'aiguille est fine et qu'elle puisse passer entre les terminaisons sensitives, la piqûre n'est pas du tout ressentie. Pourtant, la réaction acide de l'insuline cause toujours une impression de piqûre lorsque l'insuline est injectée dans des tissus neufs, mais cette sensation disparaît complètement si les tissus sont accoutumés à l'insuline par quelques doses ; ainsi, l'injection peut être complètement indolore. L'appréhension du malade de la sensation de piqûre le fait souvent hésiter à changer la région des injections pendant une ou deux semaines et il en résulte que l'atrophie graisseuse peut se produire. L'injection est toujours suivie d'œdème localisé sous-cutané dont la durée est de 18 à 36 heures. Les injections intradermiques sont très douloureuses et donnent l'apparence à la peau « d'une peau de porc » ; il peut parfois se produire une nécrose aseptique.

Les injections intra-musculaires indolores au début peuvent devenir douloureuses dans les 24 heures qui suivent l'injection ; elles peuvent évidemment produire aussi une nécrose musculaire.

2) EFFETS PERMANENTS

La peau et la graisse sous-cutanée de trois régions différentes ont été examinées : 1° à la palpation et 2° après excision au microscope et aux rayons X.

Il y avait : 1° une région de la fesse qui n'avait jamais été utilisée ; 2° une région de l'avant-bras gauche n'ayant pas été injectée depuis 3 ans, mais ayant été

employée presque continuellement au cours des deux années précédentes et 3° une région de la fesse injectée fréquemment ces derniers temps.

A la palpation, la peau et le tissu sous-cutané de l'avant-bras gauche ont paru considérablement plus épais et plus fibreux que la région du bras intacte. En l'incisant le couteau rencontrait une résistance considérable due à la présence d'un tissu fibreux ; ce dernier était encore plus développé dans la région fréquemment et récemment utilisée et présentait aussi de l'œdème. Le développement du tissu fibreux était d'une importance telle qu'on n'a pu réaliser d'anesthésie des tissus par de la novocaïne injectée dans les tissus avoisinants.

Examen microscopique : les changements histologiques étaient relativement faibles. Les coupes du bras (utilisées trois ans auparavant) montraient des trabécules (cordons) fibreuses s'étendant au-dessous du chorion dans la graisse sous-cutanée. Ces trabécules divisaient la graisse en lobules épais. Infiltrés dans le tissu fibreux, particulièrement dans le voisinage des vaisseaux il y avait des lymphocytes et des histiocytes à cellules à petit plasma et un ou deux éosinophiles, le nombre de ces derniers étant plus considérables que dans la section de la peau normale. Les coupes de la hanche ne montrent pas de poussée de trabécules fibreuses, mais il existe une petite infiltration au voisinage des vaisseaux, comparable à celle que l'on a observée dans les coupes du bras. L'examen radiologique avec un tube à rayon nous a montré très peu de changement dans les tissus

sous-cutanés, mais a indiqué une légère augmentation de l'aponévrose de la fesse. Cependant une autre malade qui fut examinée et chez laquelle les injections ont été faites dans une région moins étendue, a montré une augmentation considérable du tissu fibreux et quelques indices de diminution du volume musculaire situé immédiatement au-dessous de l'aponévrose du fascia lata. Cette malade avait toujours enfoncé l'aiguille perpendiculairement à la peau et aussi profondément que possible parce qu'elle trouvait que cela diminuait la douleur.

Il est par conséquent très probable que beaucoup d'injections atteignaient les muscles et causaient une légère diminution musculaire.

Bowie et Robinson en faisant des expériences chez des lapins ont montré que, tandis que l'insuline provoquait de l'œdème dans les tissus sous-cutanés et pas d'infiltration cellulaire, elle produisait au contraire de la nécrose et de la raréfaction avec infiltration cellulaire dans les muscles.

Les résultats obtenus par Lawrence et Aberd, Bowie et Robinson peuvent être critiqués, étant donné que l'insuline alors utilisée était loin d'être pure.

Examen de régions lipodystrophiées. — Des examens macroscopiques et microscopiques de pièces prélevées par biopsie chez des malades présentant de la lipodystrophie ont été faits par Eeg Olofson en Suède, Woodhouse Price en Angleterre et Mentzer et Dubray aux Etats-Unis.

Eeg Olofson, chez une malade atteinte de lipodystrophie, préleva une petite coupe de peau à laquelle

adhérait du tissu sous-cutané appartenant à la région atrophiée de l'un des membre supérieurs, et l'examina avec le professeur Hammar de Upsale et le professeur Haggovist de Stockholm.

A l'examen microscopique, ils trouvèrent une atrophie plus ou moins prononcée du tissu graisseux sous-cutané. Les parties atrophées se trouvent dans les régions très limitées qui alternent avec des régions dans lesquelles le tissu graisseux est normal ou légèrement modifié. La plupart des modifications consistent en une atrophie simple ordinaire du tissu graisseux, mais dans quelques endroits on peut voir autour des vaisseaux de petites zones d'infiltration de cellules rondes — elles se présentent aux environs des lieux où l'on peut s'attendre à les trouver dans diverses injections sous-cutanées.

Le plasma dans les vaisseaux prend parfois la coloration de la graisse. Ceci peut être considéré comme l'expression d'une lipémie généralisée causée par le diabète. Hammar et d'autres auteurs ont souligné cette coloration du plasma dans quelques cas de diabète et elle n'a probablement pas de relation directe avec l'atrophie locale de la graisse.

Dans quelques endroits on peut observer la présence du stratum cylindrique, de fines particules noires dans les préparations à l'osmium et de fines particules jaunes dans celles au Soudan.

En considérant la lipémie générale, ils disent qu'il n'est pas possible de tirer une conclusion de ce fait.

Ces particules apparaissent dans certaines régions et s'accumulent dans les zones d'atrophie graisseuse. Ainsi

admettent-ils que les résultats des recherches microscopiques ne présentent pas de particularités qui puissent résoudre la question de l'origine de cette atrophie du tissu graisseux.

En Angleterre, Woodhouse Price a prélevé une portion de peau chez une femme de 34 ans, morte dans le coma malgré un traitement insulinique et présentant de la lipodystrophie. La coupe de peau a été prélevée dans la face antérieure des cuisses, juste à la pointe du triangle de Scarpa (cette pièce avait environ 1,25 cm. d'épaisseur) et à l'examen microscopique, il a observé l'absence du tissu graisseux sous-cutané sur une région limitée.

La peau sus-jacente est normale ; sa surface est légèrement déprimée ; on ne constate pas de grand changement pathologique de la peau ou des muscles des cuisses ; microscopiquement, la structure de la peau est normale. Dans un endroit limité, il n'y a pas de graisse entre la peau et le muscle, et l'aponévrose semble apparemment hypertrophiée. Pas d'infiltration cellulaire, ni d'autre signe de réaction inflammatoire.

Mentzer et Dubray ont constaté une adhérence de la peau des régions lipodystrophiées à l'aponévrose sous-jacente et à l'examen microscopique des coupes, ils n'ont pas trouvé de foyers de lymphocytes, signes de modification inflammatoires.

Au contraire, l'examen microscopique des sections de régions déprimées — faites chez des personnes usant

de narcotiques par voie sous-cutanée — a montré invariablement des foyers de lymphocytes et même de polynucléaires.

Mentzer et Dubray en ont conclu que ces dernières étaient certainement dues à des réactions inflammatoires tandis que les premières ne montraient pas de modifications inflammatoires.

Diagnostic : Il ne faut pas confondre la lipodystrophie locale.

1° Avec la réaction inflammatoire locale dans laquelle on constate de la douleur, de la rougeur et à l'examen microscopique des foyers de lymphocytes, signe de modification inflammatoire.

2° Avec les rétractions cicatricielles qui sont dues à des réactions inflammatoires (abcès, etc...) et où il y a presque toujours des adhérences de la peau.

3° Avec l'amyotrophie progressive, comme cela a déjà été observé ; dans la lipodystrophie, il n'y a aucune modification musculaire, l'examen électrique est toujours normal, la force musculaire toujours intacte ; il n'y a aucun trouble fonctionnel.

4° Avec la maladie de Simons (lipodystrophie progressive) qui se traduit cliniquement par la disparition progressive et lente de la graisse sous-cutanée appartenant à la partie supérieure du corps, intéressant surtout la face et les membres supérieurs ; parfois, elle s'accompagne d'une augmentation de la graisse de la partie sous-ombilicale du corps. Le début est insidieux, l'évolution

apyrétique, l'étiologie reste indéterminée et on a invoqué soit une trophonévrose, soit diverses insuffisances glandulaires.

Depisch la différencie de la maladie de Simons de ce qu'elle reste localisée au lieu juste ou au voisinage immédiat des injections et parce qu'elle est asymétrique.

Stransky toutefois n'est pas du même avis ; le cas rapporté par lui présente une atrophie de la face, siège donc très à distance des points d'injections ; aussi range-t-il la lipodystrophie post-insulinique dans le groupe des lipodystrophies progressives.

A notre avis, il faut faire de la lipodystrophie insulinique une affection propre, autonome en raison de la prédominance des accidents locaux, de la rareté extrême des accidents à distance (parmi les 61 cas rapportés, il n'y a que celui de Stransky qui a présenté des lésions à distance) et de la possibilité de régression après interruption du traitement insulinique.

PATHOGENIE

Plusieurs théories ont été émises pour expliquer cet état de lipodystrophie.

Depisch en 1926 pense, que le fait de voir la lipodystrophie se produire chez des malades traités par l'insuline et sa localisation aux lieux d'injections, permet de supposer une relation causale entre les lésions et le traitement insulinique continu.

Peut-être, dit-il, les préparations actuelles qui sont loin d'être pures, contiennent-elles entre autres des traces de ferments lipolytiques. Il pensa également que l'insuline étant une hormone assimilatrice aurait, sous une forme concentrée, une action de désintégration tissulaire ; elle entraînerait la lipatrophie de cette façon, mais seulement sur un terrain neurotrophique.

Le fait qu'il n'observa pas cette lipodystrophie chez d'autres malades, traités plus longtemps encore que ceux qui ont présenté cette lipodystrophie, le porte à croire qu'il existe une prédisposition particulière des malades à cette lipatrophie.

En janvier 1930 (c'est-à-dire quatre ans plus tard) Depisch a repris la question et a montré qu'on ne peut attribuer au tricrésol contenu dans l'insuline la cause de la fonte grasseuse.

Après avoir injecté quotidiennement pendant deux mois dans un endroit très limité, 1 cc. d'eau crésylée sur une malade chez laquelle la disparition locale de la graisse s'était produite après deux à trois mois d'injections insulinales, il trouva dans le domaine des injections la peau très épaissie et fortement indurée, mais point de fonte grasseuse.

Il en a conclu que la dépression grasseuse locale est un phénomène différent de la réaction locale traumatique.

Et il a incriminé l'insuline, hormone assimilatrice de produire sur un terrain neuro-trophique la dépression grasseuse.

Deux ans plus tard, Carmichael et Graham ont émis l'hypothèse que la dystrophie locale était due, soit à l'insuline elle-même, soit à quelqu'autre facteur qui pourrait être injecté comme antiseptique. Ils ont émis la supposition que peut-être la solution de lysol servant à la stérilisation et la conservation des aiguilles pourrait être la cause de cette lipodystrophie ; mais un de leurs malades ne l'utilisait pas et présentait pourtant de la lipodystrophie ; d'autres malades présentaient quelques signes de réactions inflammatoires locales, ceci toutefois sans aucun signe de lipodystrophie ; Carmichael et Graham en tirèrent la déduction qu'il était peu probable que le lysol fut la cause de la lipatrophie ou qu'elle était

associée à des réactions inflammatoires locales d'origine quelconque, et qu'il n'y avait point d'association avec des réactions inflammatoires banales.

Ils ont de même rejeté l'hypothèse de la lipodystrophie due à une perturbation du système nerveux, locale, somatique ou sympathique, étant donné d'une part l'absence complète de lésions musculaires et d'anesthésie — preuve d'un fonctionnement normal du nerf somatique — et d'autre part la présence du réflexe local pilomoteur à l'excitation faradique (phénomène de la peau d'oie) — symptôme, qui pour Marwin et Lewis est en faveur d'un système sympathique intact.

Ils ont plus volontiers admis que l'insuline contient des quantités minimales de ferment lipolytique, étant donné qu'elle est extraite du pancréas ; par injections répétées au même endroit localisé, les petites quantités de ferment contenues dans l'insuline détruisent la graisse sous-cutanée.

Rabinovitch au Canada commente les causes possibles de cet état et admet, lui aussi, qu'il n'y ait aucune relation avec les conservatifs utilisés pour l'insuline.

Ceci découle du fait que plusieurs diabétiques ont utilisé de l'insuline de même origine ; cet état, dit-il ne semble pas dû aux modes de stérilisation des aiguilles et de la seringue ; il s'appuie sur le fait que sur huit malades rapportés par lui et présentant cet état, il y en avait cinq qui faisaient bouillir aiguille et seringue avant usage, et que les autres conservaient leur aiguille et leur seringue dans de l'alcool éthylique. Pour stériliser les lieux d'injections, trois malades employaient l'iode,

les cinq autres utilisaient l'alcool éthylique. Aux fins de vérifier la théorie de Carmichael et Graham, Babino-witch concentre de grandes quantités d'insuline à basse température et sous une faible pression ; il se sert de tous les réactifs ordinaires de la lipase pancréatique (sapon cuivreux, huile d'olive biliense, butyrate d'éthyle etc.) sur ce liquide concentré. Il fait tout ce qui est nécessaire à la fermentation (ajustement de la réaction, incubation à la T° du corps, etc...). Il ne décèle aucune lipase et conclut alors qu'il n'en peut exister qu'à la condition que le mode de concentration utilisé détruise la lipase et qu'il faut donc chercher une autre explication.

Priesel et Wagner, de Vienne, suivirent un enfant diabétique alors qu'il augmentait de poids ; ils remarquèrent que l'apparition de graisse ne se faisait pas aux lieux précédents d'injections, tandis qu'elle se répartissait uniformément dans tout le reste du corps, et ainsi résultaient des dépressions correspondant à cette absence locale de tissu graisseux. Ils en conclurent que les cellules du tissu sous-cutané aux endroits d'injections d'insuline sont tellement lésées par les injections précédentes fréquemment répétées, que le développement graisseux est impossible.

Ils affirment que dans ces lieux, il n'y a pas de production graisseuse et que la lésion n'est pas le résultat d'une disparition du tissu graisseux sous-cutané ainsi qu'il devrait en être s'il s'agissait d'un ferment lipodytique. « Etant donné que le tricrésol (le tricrésol est une combinaison de 3 isomères crésol : ortho-meta-

para-crésol, est ajouté à l'insuline comme antiseptique et étant donné aussi que des solutions de phénol à 2 à 3 % en contact pendant longtemps peuvent produire une gangrène sèche des doigts et des orteils, il est plausible d'admettre que le tricrésol injecté avec l'insuline chez des individus sensibles, et, en particulier quand les injections se font toujours au même endroit — puisse employer une action néfaste sur les tissus ». Dans leur rapport d'août 1930, ils objectent à l'expérience de Depisch et insinuent que, le fait que ce dernier a trouvé deux mois après le commencement des injections de tricrésol et dans leur domaine un fort épaissement et un durcissement cutané (tellement prononcés que l'aiguille entraînait difficilement) est une raison de croire qu'en poursuivant cet essai, on aurait peut-être pu arriver à la production d'une dépression graisseuse locale.

« L'état d'induration observé ne peut être dû qu'au tricrésol, car on sait que le phénol même en solution très faible est nuisible aux tissus et a un effet anesthésique. D'autre part, si l'insuline elle-même jouait le rôle dissolvant du tissu graisseux, on aurait dû observer ce phénomène chez tous les gros individus. » D'après Priesel et Wagner, dans les cas de lipodystrophie locale, il ne s'agit que d'une lésion plus avancée due au tricrésol.

Le fait d'injecter chez un enfant diabétique ayant déjà des lésions de lipodystrophie, de l'insuline doublement concentrée (1 cc. = 40 unités) dans le voisinage des lésions sans observer aucune nouvelle lipodystrophie, confirme à leur avis leur hypothèse, c'est-à-dire que c'est bien le tricrésol qui cause la lipatrophie.

Le fait d'observer la production des lésions de lipatrophie chez un enfant dans tous les lieux d'injections malgré leur changement fréquent et la rareté relative des formes très avancées de lipatrophie, les a porté à admettre qu'outre l'action du tricrésol, il existe une cause interne prédisposante ou que peut-être, chez quelques malades, les tissus sont plus sensibles au tricrésol.

Harold Avery dans son rapport de mars 1929, commente la pathogénie de la lipodystrophie sur 21 cas revus par lui. Il n'admet pas l'hypothèse que des protéines étrangères contenues dans l'insuline soient la cause de l'atrophie graisseuse locale, étant donné qu'elle se produit sans aucune réaction inflammatoire locale. La stérilisation des aiguilles pour lui, n'est pas non plus en cause, vu la diversité des méthodes employées par les malades (ébullition, alcool éthylique, lysol et alcool méthylique).

L'antiseptique contenu dans l'insuline n'est pas non plus en cause, étant donné que les malades ont utilisé des marques différentes d'insuline (Lilly, Burroughs, Wellcome et Cie, Chemosan). Il n'attribue pas non plus la lipodystrophie à l'insuline étant donné que celle-ci ne contient pas de ferments lipolytiques ainsi que l'ont démontré les expériences de Rabinowitch, et étant donné d'autre part l'identité des phénomènes histologiques précoces, observés à la suite d'injections d'insuline, de sérum glucosé hypertonique ou de solutions salines ; des régions déprimées d'atrophie graisseuse ont été observées à l'endroit d'injections de narcotiques et des foyers de

lymphocytes ont été mis en évidence par l'examen microscopique des coupes.

Harold Avery admet que l'atrophie graisseuse sous-cutanée décrite comme résultant d'injections insuliniques répétées dans le tissu sous-cutané, n'est pas une réaction spécifique ; c'est le résultat, dit-il, de petits traumatismes répétés dans le tissu sous-cutané, et elle n'est pas due à la présence d'une lipase pancréatique dans l'insuline, de sorte que l'état pourrait être convenablement dénommé « cellulite traumato-atrophique ». Il appuie sa théorie sur deux cas qu'il a observés

Dans le premier cas, il s'agissait d'une fonte graisseuse très avancée qui apparût sur la poitrine à la suite d'un traumatisme portant sur cette dernière ; il se produisit alors de la nécrose et de la liquéfaction graisseuse.

Dans le second cas, il s'agissait d'une atrophie locale de la couche graisseuse sous-cutanée due à l'ingestion de la graisse par de grosses cellules phagocytaires qui s'est produite avec des périodes de pyrexie suggérant une origine infectieuse.

Fischer, aux Etats-Unis dans son rapport d'octobre 1929, commente l'hypothèse de Priesel et Wagner suivant laquelle la formation graisseuse dans les lieux d'injections est empêchée par le tricrésol et il la considère comme inadmissible étant donné que la lipodystrophie se produit dans des régions du corps bien approvisionnées en graisses telles que les fesses (même chez des enfants mal nourris). Il avance qu'il semble plus probable que la matière injectée détruise la graisse présente et qu'elle puisse en même temps empêcher la formation

de graisse nouvelle dans la région de l'injection. D'autre part, plusieurs manufactures ont remplacé maintenant le tricrosöl par une petite quantité de phénol qui, autant qu'on le sache n'a pas d'action lipolytique.

Il n'admet pas les théories attribuant la lipatrophie au mode de stérilisation des aiguilles ou à la présence d'un ferment lipolytique. Il n'admet pas non plus l'hypothèse d'un trouble vaso-moteur local, vu que la réponse des muscles aux courants galvaniques et faradiques de la région atrophiée est normale chez plusieurs malades examinés.

Ensuite, il critique les résultats histologiques obtenus par Lawrence et Aberd chez une malade chez laquelle ils ont injecté de l'insuline dans un des muscles fessiers pendant 3 ans, et chez laquelle, ils excisèrent 2 ans après un peu de tissu qui montrait une fibrose avec perte de fibres musculaires : il insinue que ces résultats sont peut-être dus à des protéines que l'insuline utilisée alors, pouvait contenir. Il répète la même chose au sujet des résultats obtenus sur des lapins par Bowie et Robinson.

Voici ce qu'il considère comme explication la plus plausible : qu'un léger processus inflammatoire se produit par les injections répétées de l'insuline et que la lésion causée entraîne une disparition du tissu aréolaire mou, qui se remplace par du tissu cicatriciel.

La chaleur locale qu'il a observée quelquefois chez ses malades après l'injection d'insuline le porte à pencher vers cette hypothèse. La seule réserve qu'il fait repose sur le fait que d'autres substances qui ont été

injectées par voie sous-cutanée aussi fréquemment que l'insuline n'ont pas produit de disparition graisseuse. Il penserait également que l'insuline elle-même pourrait élever le métabolisme du tissu local, et que cette action prolongée pourrait entraîner la disparition de la graisse par oxydation, mais il n'y a aucun fait probant qui puisse vérifier cette hypothèse, et il conclut qu'il faut très probablement attribuer la lipatrophie à un léger processus inflammatoire dû à l'insuline.

Stransky, ayant observé un cas de lipodystrophie se produire à distance, nie l'action locale de l'insuline ; il admet qu'une petite dose d'insuline suffise à déclancher les accidents, mais le rôle de l'insuline pour lui est secondaire : il la juge simplement susceptible de faire apparaître un trouble endocrinien, qui, lui, serait responsable de la lipodystrophie. Il range cette lipatrophie dans le groupe de la lipodystrophie progressive (maladie de Simons).

Pour Rathery et Sigwald, la lipodystrophie insulinaire est une affection propre autonome, en raison de la prédominance des accidents locaux et aussi de la possibilité fréquente de régression.

Ils admettent qu'il ne faut pas douter du rôle de l'insuline dans la production de la lipodystrophie, non pas sous une forme d'irritation chimique ou mécanique, mais par action propre de l'insuline sur le tissu graisseux.

Nichols, aux Etats-Unis, dans son rapport de juillet dernier, commente très longuement la pathogénie de la lipatrophie locale.

Il n'admet pas que le diabète en lui-même, qui entraîne une perturbation du métabolisme gras, en soit la cause, parce que cette perturbation est de nature biochimique et c'est un phénomène généralisé et non une lipolyse locale ; d'ailleurs, dit-il, il n'y a pas de cas rapportés dans le diabète à part ceux associés à l'emploi de l'insuline.

Pour Nichols, les antiseptiques, étant donné leur variété différente, ne jouent aucun rôle. On peut exclure la contamination ou particularité dans la fabrication de l'insuline utilisée, puisque l'insuline administrée dans les cas rapportés, émane de sources différentes et que les mêmes échantillons d'insuline n'entraînent pas toujours des accidents. Il est naturel, ajoute Nichols, que l'on soupçonne l'action de l'insuline elle-même comme cause spécifique de l'atrophie grasseuse. L'insuline est un produit pancréatique ; une des propriétés actives de la sécrétion pancréatique est la lipolyse. La nécrose grasseuse est une des conséquences des maladies pancréatiques. Pourtant la lipase que l'on a supposée être contenue dans les préparations commerciales n'existe pas, et Rabinowitch n'a pu la déceler dans des préparations très concentrées.

Cela n'exclut pas la possibilité qu'un préferment y soit contenu et qu'en contact avec les humeurs de l'organisme, il ne devienne actif et n'exerce des propriétés lipolytiques.

Il est bien connu que l'oxydation grasseuse dans le corps est, en majeure partie, réalisée par l'oxydation des hydrates de carbone ; comme on le croit générale-

ment, la graisse brûle au feu des hydrates de carbone. « Ma propre suggestion », dit-il, en ce qui concerne la cause de l'atrophie graisseuse dans ces cas est la suivante : la forte concentration initiale de l'insuline dans les tissus sous-cutanés voisins du lieu d'injection, cause une oxydation active locale des hydrates de carbone, qui, à son tour entraîne une combustion active de la graisse locale ».

Il se demande ensuite, si l'atrophie est due aux traumatismes fréquemment répétés pendant un grand laps de temps ou à d'autres effets causés par les injections hypodermiques indépendamment de l'insuline.

D'après lui, il manque des données suffisantes de comparaison, puisqu'en aucun autre état commun, le traitement hypodermique n'est aussi prolongé et intensif que dans le cas du diabète. Pourtant Mentzer et Dubray affirment avoir observé plusieurs exemples d'atrophie graisseuse sous-cutanée chez des sujets qui s'adonnent aux narcotiques ; un examen microscopique de ces lésions a montré invariablement des foyers de lymphocytes et de polynucléaires, signes d'un état inflammatoire différent du processus apparemment pur des lésions insuliniques.

Avery considère la lipodystrophie insulinique comme une « cellulite atropho-traumatique » due aux traumatismes hypodermiques répétés.

A supposer que la lipodystrophie ne soit qu'une panniculite atropho-traumatique, elle se base sur deux cas de panniculite inflammatoire nette avec atrophie, mais

elle ne semble pas justifiable, étant donné que ces cas quant à leurs caractères, étaient complètement différents des atrophies insuliniques, et ne paraissent pas avoir de rapport avec la pathologie de ces dernières.

Lawrence a rapporté des résultats d'examens microscopiques de peau de surface où plusieurs injections d'insuline ont été faites (chez des malades ne présentant pas d'atrophie graisseuse) et où il trouva seulement une tendance à une fibrose légère, et une augmentation des cellules du tissu conjonctif dans la graisse sous-cutanée.

Bowie et Robinson, à l'examen des coupes de peau de lapin des régions infiltrées aussitôt après injections d'insuline, ont trouvé seulement, à part la large séparation des cellules, des modifications de dégénérescence dans quelques fibres des muscles superficiels. « Mais des modifications semblables à celles observées par Lawrence, Bowie et Robinson se sont produites après injection d'autres solutions ne contenant pas d'insuline ».

En somme, Nichols croit que la lipatrophie locale est directement liée à l'insuline.

COMMENTAIRE

La théorie inflammatoire, qu'elle soit due au tricrésol ou aux antiseptiques utilisés pour la désinfection des aiguilles ou à l'insuline elle-même, ne peut être admise, du fait que la lipodystrophie locale se produit sans aucune réaction inflammatoire locale ; les examens histologiques des régions lipodystrophiées, faits par divers auteurs. (Eg. Olofson, Price, Mentzer et Dubray) confirment cette opinion. L'interprétation de Priesel et Wagner sur le rôle du tricrésol est inexacte puisque différentes marques d'insuline utilisées n'en contenaient pas.

Les résultats obtenus par Depisch, après avoir injecté 1 cc. d'eau crésylée quotidiennement pendant 2 mois, chez une malade ayant présenté une lipatrophie locale après injection insulinique sont purement d'ordre inflammatoire et pareils à ceux que l'on observait autrefois, surtout au cours des traitements par l'insuline non purifiée, et, qu'aujourd'hui encore on peut observer, quoique très exceptionnellement.

Eg. Olofson, en Suède, a comparé histologiquement

et macroscopiquement les lésions de la lipatrophie pure et les réactions inflammatoires consécutives aux injections insuliniques. Dans le premier de ses cas, il y avait lipatrophie nette ; dans le second, tuméfaction, épaissement et induration de la peau (voir les 2 observations rapportées par Eeg Olofson).

Dans le cas de lipatrophie, il n'y avait aucun signe inflammatoire ; dans le second, au contraire, il y avait des signes de modifications inflammatoires chroniques ; infiltration de cellules rondes, augmentation du tissu conjonctif, hémosidérose. D'ailleurs, comme nous l'avons déjà constaté, la lipatrophie se produit toujours sans aucune inflammation locale.

Dans le cas de Priesel et Wagner, nous croyons plus volontiers qu'il n'y ait pas eu défaut de production de la graisse, mais plutôt une destruction graisseuse, étant donné que ces modifications, comme le dit Fischer, se produisaient aussi bien dans des régions telles que les fesses, régions bien approvisionnées en graisse, même chez des enfants maigres.

D'ailleurs, l'insuline ne cause pas toujours localement la disparition de la graisse, mais souvent à plusieurs centimètres au-delà, et, dans le cas de Stransky, à distance.

Les antiseptiques utilisés pour la stérilisation des aiguilles n'entrent pas en cause, étant donné la variété des méthodes employées par les malades : les uns faisant bouillir leur aiguille, les autres se servant d'alcool, de crésol, de lysol etc...

L'insuline non plus, ne cause de réactions inflamma-

toires, qui selon Fischer, entraîneraient la disparition graisseuse.

Les examens histologiques de Mentzer et Dubray, de Eeg Olofson et de Woodhouse-Price, n'ont jamais montré de signes de réactions inflammatoires.

Le fait que Fischer observe parfois une très légère augmentation de la température locale chez ses malades après injection d'insuline, n'est pas étonnant, étant donné la réaction acide de l'insuline.

Le fait que Lawrence a observé, à l'examen microscopique de coupes prélevées par biopsie, des signes inflammatoires, après avoir injecté chez une malade pendant 2 ans de l'insuline dans une région de la fesse et l'avoir laissée pendant 3 ans au repos, est dû à des réactions purement traumato-chimiques différentes de la lipatrophie dans laquelle il n'y a aucune réaction locale. D'ailleurs, la malade de Lawrence n'a jamais présenté de lipodystrophie.

La théorie d'Avery suivant laquelle la lipodystrophie n'est qu'une panniculite traumatique locale, ne semble pas admissible étant donné que Depisch et nous-même, avons observé des lipodystrophies se produisant à plusieurs centimètres au-delà des injections, et dans le cas de Stransky, il s'agit même d'une lipatrophie très à distance.

Le fait qu'il base sa théorie sur deux cas de panniculite inflammatoire nette, ne nous semble pas plausible, comme d'ailleurs Nichols le soutient, étant donné que ces cas étaient complètement différents comme

caractères, des atrophies insuliniques et ne paraissent pas être en rapport avec la pathogénie de ces dernières.

La conception de Stransky, suivant laquelle la lipatrophie n'est qu'une forme de lipodystrophie progressive, et suivant laquelle l'insuline ne joue qu'un rôle secondaire en déclanchant les accidents à dose minime, ne nous semble non plus admissible, vu son mode de début, son asymétrie, et sa localisation différents de la lipodystrophie progressive.

Le fait aussi de sa régression spontanée, surtout après cessation de l'insuline s'oppose à cette hypothèse.

Anderson, Reed et Mendel, aux Etats-Unis, dans le but de déterminer si des injections d'insuline ou d'autres substances pouvaient causer une lipodystrophie, ont injecté quotidiennement, par voie sous-cutanée, 0,6 unités d'insuline chez des rates, dans un endroit gras situé dans la surface ventrale de la patte droite, la dose étant divisée en 3 parties. Cette dose est à la base de trois unités par kilogramme de poids du corps, soit 210 unités pour un homme pesant 70 kilos. On avait injecté la même quantité de sérum physiologique, au même moment et au même endroit à un autre groupe de rats. Enfin un troisième groupe de rats n'avait pas été injecté du tout.

On a tué les rats le 60^e jour et on a enlevé la peau. La quantité de la graisse sous-cutanée autour des cuisses droite et gauche avait été évaluée séparément pour les rats de chaque groupe par la méthode de Reed, Yamaguchi, Anderson et Mendel, concernant la détermination de la graisse contenue dans le tissu adipeux.

Comme les rats non injectés montraient une variation de 10 % dans la quantité de graisse obtenue des cuisses gauche et droite, les différences moins considérables ont été considérées comme négligeables. Les variations observées chez les groupes injectés, soit avec l'insuline, soit avec du sérum physiologique ont suggéré que ni l'une, ni l'autre de ces substances n'avaient eu d'influence sur la variation de quantités de graisse comme dans les tissus sous-cutanés (voir tableau ci-dessous).

	RAT N°	Graisse sous- cutanée de la jambe droite Grammes	Graisse sous- cutanée de la jambe gauche Grammes	Différence entre les jambes Gr.	Variations de la jambe gauche pour cent
1. — Résultats obtenus par injections d'insuline	125	2.879	2.934	0.055	1.9
	127	3.002	3.432	0.430	12.3
	128	3.329	3.719	0.390	10.4
	129	4.086	3.913	0.173	4.4
2. — Résultats obtenus après injections de Sérum physiologique	130	3.081	3.363	0.182	5.4
	131	3.446	3.874	0.428	11.0
	132	3.186	3.118	0.068	2.2
	133	3.113	4.073	0.960	1.0
3. — Résultats des Rats non injectés	194	1.700	1.708	0.008	0.5
	199	1.784	1.777	0.007	0.4
	200	1.149	1.097	0.052	3.2
	217	1.317	1.681	0.174	10.0

Ils supposent que peut-être les tissus adipeux d'organismes normaux et diabétiques réagissent différemment aux injections d'insuline, ou, que dans le cas présent, les injections ont été interrompues avant que la lipodystrophie ait eu le temps de se développer.

Ils concluent que les hypothèses émises actuellement pour la genèse de la lipodystrophie localisée après injections d'insuline, n'ont pas été faites dans des conditions assez fondées pour être considérées comme suffisamment fortes à produire les résultats attendus.

A notre avis, il ne nous semble pas possible d'obtenir des résultats chez des animaux, étant donné que pour que la lipodystrophie se produise, il faut non seulement de l'insuline, mais encore une prédisposition naturelle des malades à ces modifications ; cette conception est confirmée du fait que les modifications précitées ne s'observent pas chez tous les malades.

D'autre part, la lipodystrophie ne s'est manifestée que chez des malades diabétiques.

Avec la plupart des auteurs, Rathery et Sigwald, Depisch, Carmichael et Graham, Nichols etc..., nous admettons que la lipodystrophie locale est directement liée à l'insuline.

L'insuline agit-elle elle-même, ou sont-ce de petites quantités de ferments lipolytiques qu'elle pourrait contenir qui produisent la lipodystrophie ? Il est logique d'admettre que l'insuline contient des traces de ferments lipolytiques puisqu'elle est extraite du pancréas et que la lipolyse est une des propriétés de la sécrétion pancréatique, mais cette dernière supposition ne nous semble pas plausible étant donné que des maisons américaines ont affirmé que leur produit était exempt de lipase, et que Rabinowitch ayant utilisé tous les réactifs de lipase pancréatique et rempli toutes les conditions nécessaires n'a pu le mettre en évidence ; il en conclut que, si le

mode de concentration employé n'a pas détruit la lipase, il ne semble pas en exister.

Il ne semble donc pas exister de ferment, sauf comme le croit Nichols, un ferment précurseur que l'on n'est pas arrivé à mettre en évidence avec les réactifs ordinaires et qui en contact avec les humeurs de l'organisme deviendrait actif et exercerait des propriétés lipolytiques.

Avec notre maître Rathery et Sigwald, Depisch et Nichols nous admettons que c'est bien l'insuline qui agit comme substance et produit anormalement des déformations tissulaires avec disparition du tissu graisseux. Mais il est actuellement impossible de dire avec certitude pourquoi ce phénomène ne se produit pas chez tous les sujets.

PRONOSTIC

Parmi les soixante et un cas de lipodystrophie que nous avons revu nous trouvons seulement 2 cas (1 de Chapman, un autre de Nichols) chez lesquels après 2 ans et demi à 3 ans d'interruption du traitement insulinique, il y ait eu une régénérescence complète des régions déprimées.

Chez un malade de Depisch, un autre d'Avery, un de M. le professeur Rathery et Sigwald et 2 des nôtres, on a observé une légère régénérescence qui s'est produite quelques mois après le changement des lieux d'injection.

On peut en conclure que : 1° une régénérescence complète peut se produire dans l'espace de 2 à 3 ans après cessation complète du traitement insulinique et : 2° qu'en changeant les lieux d'injection, une régénérescence pourrait se produire, mais pour qu'elle soit complète, il faudrait, semble-t-il, plusieurs années.

Cette lésion n'entraîne aucun trouble fonctionnel ; les réactions douloureuses sont exceptionnelles ; nous

n'avons pu trouver la moindre perturbation dans aucun des cas que nous avons revu. Par conséquent, elle ne présente en elle-même aucune gravité et ne peut être considérée, du moins de ce que nous en savons jusqu'à présent, que comme une lésion purement esthétique.

TRAITEMENT

Il n'y a aucune thérapeutique curative de la lipodystrophie. Il semble toutefois, qu'on puisse diminuer les chances de son apparition par le changement fréquent des lieux d'injection, par l'emploi alternatif des bras, des fesses, des cuisses, du ventre, ou par utilisation de la même région n'excédant pas une durée de plus de 3 à 4 semaines, région que l'on laisse ensuite au repos pendant plusieurs mois.

L'insuline doit être injectée par voie sous-cutanée profonde, et il faut frictionner le lieu de l'injection immédiatement après que celle-ci a eu lieu.

CONCLUSIONS

La lipodystrophie consécutive aux injections insuliniques semble s'observer chez plus de 10 % de malades traités par l'insuline ; elle survient au cours des cures prolongées d'insuline, le minimum de temps paraissant être de deux à trois mois ; la dose d'insuline, la durée de la maladie et la corpulence ne semblent jouer aucun rôle.

Les enfants semblent être très disposés à cette affection. Parmi les adultes, il paraîtrait que les femmes y soient plus disposées que les hommes.

Elle n'entraîne aucune modification dans l'évolution du diabète, et on ne doit sous aucun prétexte interrompre le traitement insulinique.

C'est une lésion se produisant surtout aux lieux exacts des injections ; on peut également la voir survenir à plusieurs centimètres au-delà et même à distance, mais cette dernière éventualité est très rare.

Elle est caractérisée par une fonte et disparition plus ou moins complète du tissu graisseux sous-cutané ; la

peau, le système nerveux général, et les muscles paraissent toujours intacts. On a observé parfois une légère modification de la sensibilité locale ; mais l'indolence est absolue dans l'immense majorité des cas ; elle peut regresser spontanément après quelques mois ou années, si l'on interrompt le traitement insulinique, et si l'on change simplement les lieux d'injection, la régression semble toujours très lente.

Elle est toujours due à l'insuline elle-même et pour la voir apparaître, il faut : 1° un traitement insulinique pendant au moins 2 mois et 2° une prédisposition particulière du malade, étant donné qu'elle ne survient pas chez tous les diabétiques.

Vu : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

RATHIERY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

DEPISCH. — *Sur la lipodystrophie locale chez des malades diabétiques traités longtemps par l'insuline.* Klinische Wochenschrift (octobre 15) 1926.

BARBORKA. — *Fatty atrophy from injections of insulin.* Journal américain Médical association (novembre 13) ,1926.

MENTZER et DUBRAY. — *Fatty atrophie from injections of insulin.* California and West Med (26 février) 1927.

DAVISON. — *Fatty atr. from inj. of insulin.* California and West Med. (26 févr. 1927).

CARMICHAEL and GRAHAM. — *Local fat atrophy following insulin injections.* Lancet London (March 24), 1928.

RABINOWITCH. — *Atrophy of subcutaneous fat following the injections of insulin.* Canadian M. ass. Journal (May 28), 1928, Montréal.

CHAPMAN. — *Local fat atrophy following insulin injections.* Lancet, London (June 23), 1928.

LAWRENCE and ABERD. — *Effect of prolonged use of insulin on subcutaneous tissues.* Lancet, London (June 23), 1928.

PRIESEL et WAGNER. — *Über lokale lipodystrophie nach insulin Injectionen.* Zeitschrift für Kinderheilkunde, Wien 46 : 453 n° 4, 1928.

VERY. — *Insulin fat atrophy a traumatic atrophic panniculitis.* British médical Journal. London p. 597 (March 30), 1929.

AL. FISCHER. — *Frequency of atrophy of subcutaneous fat following injection of insulin.* American j. of diseases of Children 38 : 683-904 octobre 1929 p. 715.

Mc. CORMICK and MOORHEAD. — *Insulin fat atrophy.* Irish j. m. sciences p. 727 novembre 1929.

DÉPISCH. — *Nouvelle contribution à l'étude de la lipodystrophie après une cure insuliniac prolongée.* Wiener Medizinische Wochenschrift n° 5.

STRANSKY. — *Lipodystrophie au voisinage du lieu des injections sous-cutanées d'insuline et à distance chez un diabétique.* Wiener Medizinische Wochenschrift n° 4.

EEG-OLOFSON. — *Local change in subcutaneous tissue following insulin injections.* Acta médica. Scandinavica (April 28), 1930.

WOODHOUSE PRICE. — *Local absorption of fat due to injections of insulin.* Lancet, London (May 10), 1930.

RATHERY et SIGWALD. — *Lipodystrophie localisée consécutive aux injections insuliniques*. Société Médicale des hôpitaux de Paris (Mai), 1930.

NICHOLS. — *Atrophy of subcutaneous fat associated with insulin injections*. *Journal of medical sciences Philadelphia*. 180 : 1-146 (July), 1930.

PRIESEL et WAGNER. — *Die Insulin lipodystrophie bei Kindern*. *Klinische Wochenschrift* n° 33 (août), 1930.

RABINOWITCH. — *Extensive atrophy of subcutaneous fat following injections of insulin*. *Canadian M. as. journal*, Montréal 21 : 67-68 (July), 1929.

BOWIE and ROBINSON. — *Histological study of muscle degeneration produce by local injection of insulin*. *J. lab. and clin. med.* 8 : 569, 1923.

LEWIS and MARWIN. — *Journal of physiology*, 1927.

L. REED, W. ANDERSON, L. MENDEL. — *Lipodystrophy from insulin*. *Journal am. med. Ass., Chicago* Vol. 95, n° 6, p. 395 (August 9), 1930.

REED, YAMAGUCHI, ANDERSON, MENDEL. — *Factors influencing the distribution and character of adipose tissue in the Rat*. *J. Biol. Chem. U. S. A.* 87 : 147 (May), 1930.

Jean ROUX. — (Thèse de Lyon, 1931) : *Phénomènes de sensibilisation à l'insuline*.

